NEUE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BILDUNG UND AUSSCHEIDUNG...

Paul Grützner

Neue Untersuchungen

über die

Bildung und Ausscheidung des Pepsins.

Von

Paul Grützner

Dr. med., Assistent am Breslauer physiolog. Institut.

BRESLAU.

Max Cohn & Weigert.

1875.

HERRN PROFESSOR

DR. R. HEIDENHAIN

in Dankbarkeit und Verehrung.

I. Theil.

Ueber die Bestimmung des Pepsins.

A. Bemerkungen über quantitative Pepsinbestimmungen mittelst der colorimetrischen Methode.

Nachdem ich in der sogenannten „colorimetrischen Methode"*) ein Mittel kennen gelernt, welches in der kürzesten Zeit sehr genau Aufschluss über den Pepsingehalt von Flüssigkeiten giebt, lag es mir daran, die Resultate dieser Methode auch in allgemein fasslicher Form darzustellen und für die hierbei auftretenden Farben allgemein verständliche Bezeichnungen einzuführen. Denn wenn es auch für den Experimentator selbst leicht war, sich aus der Tiefe des zu einer gewissen Zeit auftretenden Farbentones ein Urtheil über die Grösse der Pepsinmenge zu bilden, so war einem Dritten wenig damit geholfen, wenn man ihm nur sagte, das Gläschen A zum Beispiel sei dunkler, als das Gläschen B, dieses sei rosa, jenes carmoisin gefärbt, zumal da man ein directes Maass, wie viel mal mehr das eine Gläschen Farbstoff gelöst enthielt, als das andere, aus der gebräuchlichen Bezeichnung der Farben durchaus nicht gewinnen konnte. Von dieser Seite her schien deshalb meine Methode hinter den andern zurück zu stehen, die stets genaue Zahlenangaben, sei es über die Menge der gelösten Albuminate, oder über die zur Verdauung nöthige Zeit gestatteten.

*) Pflügers Archiv Bd. VIII, p. 452.

Ich musste also gerade, wie diese Methoden bestimmte Maasse anwendeten, ebenfalls ein bequemes und leicht herstellbares Maass für die bei der Lösung des bunten Fibrins auftretenden Farben feststellen. Dieses Farbenmaass ermöglichte dann zu sagen, „das Gläschen A ist nicht blos dunkler, als das Gläschen B, sondern ist z. B. 4mal so dunkel, enthält 4mal so viel Farbstoff, oder was, wie wir sehen werden, gleichwerthig ist, 4mal so viel Fibrin gelöst, als das Gläschen B."

Zu diesem Behufe stellte ich mir eine Farbenscala her aus 10 Gliedern, von denen Nr. I das hellste, Nr. X das dunkelste war und verfuhr dabei auf folgende Weise.

Eine bestimmte Quantität Carmin wurde mit einer eben ausreichenden Menge Ammoniak gelöst und mit Glycerin so verdünnt, dass man eine 0,1 procentige Carminlösung gewann. Dieselbe ändert, wenn sie in einem gut geschlossenen Gefässe, vor Licht geschützt, aufbewahrt wird, ihre Farbe nicht und diente als Normalflüssigkeit zur Herstellung der Farbennuancen.

Diese Nuancen, die Glieder der Farbenscala, wurden gewonnen, indem man in cylindrischen Reagensgläschen, die alle eine innere Weite von 1,5 und eine ungefähre Länge von 18 cm. hatten, Wasser mit mehr oder weniger des genannten Farbstoffes mischte, und zwar enthielt Gläschen

Nr.						
Nr.	I	19,9	Cc. Wasser	+	0,1	Cc. Carminglycerin,
Nr.	II	19,8	„	+	0,2	„
Nr.	III	19,7	„	+	0,3	„
Nr.	IV	19,6	„	+	0,4	„
Nr.	V	19,5	„	+	0,5	„
Nr.	VI	19,4	„	+	0,6	„
Nr.	VII	19,3	„	+	0,7	„
Nr.	VIII	19,2	„	+	0,8	„
Nr.	IX	19,1	„	+	0,9	„
Nr.	X	19,0	„	+	1,0	„

Die auf diese Weise gewonnenen Mischungen, von denen Nr. I ganz hellrosa, Nr. V rosa und Nr. X carmoisin genannt werden dürfte, standen in Reagensgläschen gefüllt, der Reihe nach in einem gewöhnlichen Reagensgläsergestell, dessen hintere Fläche mit weissem, am besten mit Florpapier überzogen war, wurden also alle in durchfallendem Lichte betrachtet. Auf diese Weise ist es — für mich wenigstens — am leichtesten, Farbenunterschiede von Flüssigkeiten wahrzunehmen.

Auch die Beurtheilung der Farben auf einem rein weissen, undurchsichtigen Grunde gestattet bei guter Beleuchtung den gewünschten Aufschluss über Verschiedenheit der Nuancen, während die einfache Betrachtung der Gläschen in durchfallendem, gewöhnlichem Tageslichte sehr leicht zu Irrthümern Veranlassung giebt.

Da es ferner darauf ankommt, die Glieder der Farbenscala möglichst constant zu erhalten, so wurden die sie enthaltenden Gläschen mit Korken und Siegellack verschlossen. Dabei muss man Acht haben, dass nicht kleine Korkstückchen in die Flüssigkeiten fallen, oder diese selbst die Korke benetzen, da sich sonst die Korke oder die in der Flüssigkeit schwimmenden Partikelchen färben und der Flüssigkeit selbst Farbstoff entziehen. Auch unter der directen Einwirkung des Sonnenlichtes blassen die Farben gar bald ab; daher es anzurathen, die „Scalengläschen" nach ihrem Gebrauch vor Licht geschützt und senkrecht stehend aufzubewahren.

Ein einfaches Mittel übrigens, sich von etwaigen Aenderungen der Farben zu überzeugen, besteht darin, dass man einige derselben möglichst genau mit Carmintusche auf Papier aufträgt und die in den Scalengläschen enthaltenen Flüssigkeiten hin und wieder mit ihnen vergleicht. Auf Tafel I habe ich die Farben meiner Gläschen I, V und X, so gut es ging, wiedergegeben.

Man wird mir hiernach vielleicht den Einwurf machen, warum ich nicht gleich von vorn herein die bei der Verdauung von buntem Fibrin auftretenden Farben mit den auf Papier aufgetragenen verglichen habe. Allein ich erwidere, dass sich dies ungemein schwer thun lässt. So leicht nämlich, wie es auf der einen Seite ist, geringe Farbenunterschiede zweier Flüssigkeiten zu beurtheilen, so schwierig war es wenigstens mir überhaupt buntes Papier und bunte Flüssigkeiten zu vergleichen.

Alle diese einzelnen Umstände, welche ich vorzugsweise im Interresse desjenigen mittheile, der genaue quantitative Pepsinbestimmungen mit meiner Methode machen und sich dieselben fixiren will, sind nebenbei bemerkt praktisch nur dann von Wichtigkeit, wenn es sich darum handelt, zwei der Zeit nach sehr auseinanderliegende Versuchsreihen mit einander zu vergleichen. Für den einzelnen, in sich geschlossenen Versuch sind sie ziemlich irrelevant, da ich niemals die bei der Lösung von rothem Fibrin auftretenden Farben lediglich mit den Gliedern

der Farbenscala, sondern auch jene stets unter einander verglichen habe und so stets ein sicheres Urtheil über die grössere oder geringere peptische Wirksamkeit irgend welcher Infuse gewinnen und abgeben konnte.

Wenn nun ein Versuch nach meiner Methode gemacht wird und man beispielsweise findet, dass in einem Gläschen (A) die Flüssigkeit die Farbe II und in einem andern (B) mit mehr Pepsin zur selben Zeit die Farbe VI angenommen hat, so ist man bei Beobachtung gewisser gleich zu erwähnender Vorsichtsmassregeln berechtigt zu sagen: Gläschen B enthalte nicht blos 3 mal so viel Farbstoff, sondern auch 3 mal so viel gelöstes Fibrin, und demgemäss auch so und so viel mal mehr Pepsin, als Gläschen A.*)

Dies darf man nämlich, wenn

1) in den Gläschen die Flüssigkeitsmengen gleich gross sind;
2) die Gläschen gleich dick und rund, und selbstverständlich von weissem Glase sind;
3) wenn die Fibrinmengen, welche gelöst werden sollen, untereinander (wenigstens annähernd) gleich sind;
4) wenn das Fibrin gleichmässig gefärbt, wenn also in der nfachen Menge Fibrin auch stets die nfache von Farbstoff ist und die Flocken nicht von allzuverschiedener Grösse sind.

Die beiden ersten Bedingungen sind so leicht zu erfüllen, dass über sie etwas Besonderes kaum zu sagen ist. Ad 3 aber ist Folgendes zu bemerken.

Brücke macht darauf aufmerksam, dass, wenn man in 2 Gefässe, welche gleich viel einer bestimmten Verdauungsflüssigkeit enthalten, ganz verschiedene Mengen von gequollenem Fibrin legt, man die grosse wie die kleine Menge von Fibrin zu derselben Zeit verflüssigt vorfindet. Die Richtigkeit dieses Experimentes vorausgesetzt, muss man auch stets ganz gleiche Mengen von buntem Fibrin in die Gläschen legen und jede Verschiedenheit in ihren Mengen muss zu unvermeidlichen Fehlerquellen Veranlassung geben. Es würden beispielsweise von zwei gleich star-

*) Siehe hierüber Pflügers Archiv. Bd. VIII. p. 457.

ken Pepsinlösungen, von denen die eine (A) noch einmal so viel Fibrin enthält, als die andere (B), diese stets hellere Nuancen aufweisen, als jene.

Da dies nun auch innerhalb gewisser Grenzen, wie ich mich vielfach überzeugt habe und aus weiter unten mitzutheilenden Versuchen hervorgeht, in der That der Fall ist, so muss man, um genaue Resultate zu erhalten, auch stets gleich grosse Fibrinmengen zur Verdauung verwenden. Indess ist, wie die Praxis lehrt, eine absolut genaue Erfüllung dieser Bedingung nicht nothwendig. Sind die Fibrinmengen nämlich nicht bedeutend von einander verschieden und die Pepsinmengen nicht nahezu gleich, so wird das unter sonst gleichen Bedingungen tiefer gefärbte Gläschen auch stets das Pepsinreichere sein.

Mir genügte es stets, wenn ich das gut zerkleinerte gequollene Fibrin in kleine Häufchen abtheilte, die ich nach dem Augenmaass einander gleich machte. Wenn ausserdem, wie oben angegeben, die Verdauungsgläschen alle gleich weit sind und das Fibrin gleichmässig zerkleinert ist, so erlaubt die Höhe, bis zu welcher die Flöckchen in den einzelnen Gläschen liegen, ein sehr genaues Urtheil über etwaige Mengenunterschiede, die dann sehr leicht durch Hinzufügen einiger Flocken corrigirt werden können.

Ad 4 (die gleichmässige Färbung des Faserstoffes anlangend) ist zu erwähnen, dass dieses Albuminat, welches sich sehr gut in Carmin färbt, auch mit grosser Leichtigkeit vollständig gleichmässig (und was stets anzurathen ad maximum) gefärbt werden kann. Ich erreiche dies dadurch, dass ich den sorgfältig gereinigten und mit einer Scheere in kleine Stücke zerschnittenen Faserstoff in eine ausreichende Menge einer $^1/_5$—$^1/_4$ procentigen Carminlösung ca. 20 Stunden einlege. Die Farbenvertheilung in dem schliesslich verwendeten Fibrin wird dann noch eine viel regelmässigere, wenn man bedenkt, dass man es vorher in Salzsäure aufquellen lässt (wodurch es etwa den 5—6fachen Raum einnimmt), dann nochmals in ganz kleine Flöckchen zerschneidet und diese sorgfältig mit einander vermischt. Man ist alsdann ganz sicher, dass die doppelt oder dreifach so grosse Menge Fibrin auch stets die doppelte, resp. dreifache Menge von Farbstoff enthält.

Hat man ausserdem, wie oben erwähnt, den gequollenen Faserstoff mit einer Scheere sorgfältig zerkleinert, so ist die

Gestalt der einzelnen Flöckchen ganz gleichgültig, weil sie den Verdauungsflüssigkeiten ungemein viel Oberflächen darbieten und dann gleichviel Fibrin (caeteris paribus) auch gleich schnell verdaut wird. Man umgeht auf diese Weise die Schwierigkeiten und Ungenauigkeiten, welche stets die Brücke'sche Methode mit sich bringt, da man nicht gleich grosse und gleichgestaltete Fibrinflocken auszusuchen nöthig hat, eine Anforderung, die überhaupt sehr schwierig zu erfüllen sein dürfte.

Betreffs der Aufbewahrung des bunten Fibrins habe ich noch Folgendes zu bemerken. Entweder wurde dasselbe von mir getrocknet, was aber, weil solches Fibrin langsam in Salzsäure quillt und sich schwer in Pepsingemischen auflöst, weniger zu empfehlen ist, oder es wurde in Glycerin aufbewahrt, welches 0,1 % Carmin aufgelöst enthielt. Auf diese Weise hält das Fibrin 1. seine Farbe vollständig, was sehr wünschenswerth ist und 2. quillt es, von dem Glycerin befreit*), in Salzsäure schnell auf und löst sich ausserordentlich schnell und prompt in Pepsinlösungen.

Hat man nun allen den detaillirten Bedingungen, die sich beinahe leichter erfüllen, als beschreiben lassen, bei der Ausführung eines Versuches Genüge gethan, dann besitzt man in der That in der Vergleichung der bei der Lösung des bunten Faserstoffes auftretenden Farbentöne ein bequemes Maass, um die in jedem Augenblick gelösten Fibrinmengen zu messen und unter einander zu vergleichen, man ist im Stande mit Leichtigkeit anzugeben, wie viel die eine Verdauungsflüssigkeit mehr Fibrin gelöst hat, als die andere. In wie weit man sich dann hieraus wieder — durch Vergleichung mit den Wirkungen bekannter Pepsinlösungen — einen Schluss auf die relativen Pepsinmengen selbst erlauben darf, das ist bereits früher**) von mir eingehend beschrieben worden, so dass ich diesen Punkt hier nicht näher auszuführen brauche.

*) Dies geschieht am einfachsten dadurch, dass man das gefärbte Fibrin durch einen Wasserstrahl in einem Siebe so lange auswäscht, bis es ausgepresst keinen oder nur wenig Farbstoff verliert.

**) Pflüger's Archiv, Bd. VIII, p. 457.

Um nun dem Leser gleich einen Ueberblick zu geben über die Form, in welcher ich die Verdauungsversuche mit Hilfe obiger Scala gewissermassen fixire, will ich als Schema folgenden Versuch anführen.

Versuch.

Es werden von einer starken Pepsinglycerinlösung 2 Cc. verdünnt mit 40 Cc. HCl. von 0,1 % und von diesem Gemisch zu Gläschen 1 gesetzt, 0,1 Cc., zu 2 0,2 etc. Es enthielt hiernach:

Gläschen	1)	0,1	Cc. Ppgl.	+	14,9	Cc. HCl. 0,1%
„	2)	0,2	„	+	14,8	„
„	3)	0,4	„	+	14,6	„
„	4)	0,8	„	+	14,2	„
„	5)	1,6	„	+	13,4	„
„	6)	3,2	„	+	11,8	„
„	7)	6,4	„	+	8,6	„
„	8)	12,8	„	+	2,2	„
„	9)	0,0	„	+	15,0	„

und es zeigten, als der Versuch um 10 h. 15 m. begonnen war,

Gl. 1, 2, 3 und 4 um 10 h. 20. m. die Farbe 0, d. h. waren noch gar nicht gefärbt.

Gl. 5 um 10 h. 20 m. die Farbe 0—I, d. h. hatte noch nicht die Farbe I erreicht.

Gl. 6 um 10 h. 20. m. die Farbe I—II, d. h. stand zwischen Farbe I und II.

oder in Form einer Tabelle ausgedrückt:

Zeit	10h. 20m	10—25	10—30	10—35	10—40	10—45
Gl. 1)	0	0	0—I	I	II	II—III
— 2)	0	0—I	I	II	III	IV
— 3)	0	0-I>2*	fast II	III	IV	V
— 4)	0	fast II	III—IV	V	VI	VI—VII
— 5)	0—I	fast III	V	VI	VII	VII-VIII
— 6)	I—II	V	VII	VIII	VIII	VIII-IX
— 7)	II	VI—VII	VIII	X	X	>X
— 8)	IV	IX	X	>X	>X	>X>7
— 9)	0	0	0	0	0	0

*) D. i. Gläschen 3 war tiefer nuancirt als Gl. 2, hatte aber noch nicht die Farbe I erreicht.

Auf diese Weise erhält, wie ich glaube, der Leser einen leichten Ueberblick über die Wirkungen verschieden grosser Pepsinmengen und übersieht z. B. sehr bald, dass eine 8 mal so grosse Pepsinmenge (Gl. 8) in den ersten 5 Minuten ihrer Einwirkung über 4 mal so viel Fibrin zu lösen im Stande ist, als die einfache (Gl. 5), oder dass nach 15 Minuten langer Einwirkung eine 32 mal so grosse Pepsinmenge (Gl. 8) 5 mal so viel Fibrin gelöst hat, als eine einfache (Gl. 3).

Weiter übersieht man, was ich noch nebenbei bemerken will, dass, je weiter der Verdauungsprocess fortschreitet, die Farbenunterschiede immer kleiner werden, indem ja auch die schwachen Pepsinlösungen ihr Fibrin mehr und mehr lösen, die starken aber, da nur eine beschränkte Menge von Faserstoff vorhanden ist, diesen bald gelöst und das Maximum ihrer Farbe erreicht haben.

Es ist dieser Umstand von Wichtigkeit und die Ursache, dass wenn man schlechtweg als Maass der Pepsinmenge die Zeit annimmt, innerhalb welcher eine Fibrinflocke vollständig gelöst wird, man auf diese Weise (wie auch Brücke erwähnt) keine genauen Resultate erhält, da sehr oft verschieden grosse Pepsinmengen in nahezu gleicher Zeit ihre Flocken bewältigen. Berücksichtigt man aber die Geschwindigkeit, namentlich die Anfangsgeschwindigkeit und den Gang des Prozesses (was auf die oben angezeigte Art verwirklicht wird), dann findet man, dass selbst wenig verschiedene Pepsinmengen doch durch die Verschiedenheit ihrer Wirkungen sich deutlich documentiren.

Ganz analoge Thatsachen kann man auch mit der Grünhagen'schen Methode*) beobachten. Man wird nämlich sehen, dass die Unterschiede der von zwei verschieden grossen Pepsinmengen gelieferten Filtrate relativ am grössten sind in der ersten Zeit der Einwirkung, und je länger der Prozess der Verflüssigung dauert, in ihren Werthen einander immer näher rücken, so dass nach einer längern Zeit (24 St.) verschieden grosse Pepsinmengen sehr leicht gleiche Filtrate geliefert haben können. Es empfiehlt sich demgemäss auch bei Versuchen mit dieser Methode nicht

*) Dieselbe besteht bekanntermassen darin, dass man verschiedene Pepsinmengen auf, in Salzsäure gequollenes, in Filtern liegendes Fibrin einwirken lässt. Die Schnelligkeit der beginnenden Filtration (in dem das Fibrin sich löst) giebt ein Maass für die Pepsinmengen.

die in längerer Zeit gebildeten Filtrationsproducte, sondern ebenfalls stets den Gang der Verflüssigung anzugeben*).

Bei meiner Methode erreiche ich diesen Zweck gewöhnlich so, dass ich immer nach 5 Minuten die Farben aller Verdauungsflüssigkeiten notire und in den Zwischenzeiten die Gläschen zum mindesten einmal umschüttele, um das gelöste (bunte) Fibrin gleichmässig zu vertheilen. Geht die Verdauung sehr rasch von statten, so ist es gerathen, in noch kleineren Zeitintervallen die Farben zu fixiren, oder, was vorzuziehen sein dürfte, die Lösungen entsprechend zu verdünnen und dadurch ihre Wirkung zu verlangsamen.

B. Ueber den Verbrauch des Pepsins während der Verdauung.

Da bekanntlich ungemein geringe Quantitäten von Pepsin im Stande sind, im Verhältniss zu ihnen, ungeheure Mengen von Albuminaten zu zersetzen und da in den Verdauungsflüssigkeiten auch nach vollendeter Verdauung sich immer noch Pepsin nachweisen lässt, ist man gemeiniglich der Ansicht, das Pepsin sei ein Körper, der nach Art der Fermente unbegrenzte Mengen anderen Stoffes chemisch zu verändern im Stande wäre, ohne doch selbst dabei sich irgend wie aufzuzehren oder zu zersetzen.

Da die Frage nach der Wirkung dieser wichtigen Substanz beinahe ebenso alt ist, wie die Kenntniss von ihrer Existenz überhaupt, und da diese Frage in verschiedener Weise beantwortet worden ist, so sei es mir gestattet, bevor ich meine Experimente über diesen Punkt referire, in Kurzem die Ansichten derjenigen Forscher zu recapituliren, die über denselben Gegenstand gearbeitet.

Abgesehen von den ausgezeichneten Untersuchungen des geistreichen Abtes Spallanzani*), der sich gegen die Ansicht, dass die Verdauung eine Gährung sei, aussprach, weil die Auflösung der Nahrungsmittel durch den Magensaft durchaus keine Aehnlichkeit mit dem Vorgange einer Gährung habe und diese

*) Ebstein und Grützner; Pflügers Archiv. Bd. VIII. p. 127.

**) Spallanzanis Versuche über das Verdauungsgeschäft, übers. von Dr. Michaelis. 1785. p. 291.

Flüssigkeit sogar die faulige Gährung vollständig aufheben könne, war es der Entdecker des Pepsins, Schwann*), welcher die Frage aufwirft, „ob die Verdauung zu den gewöhnlichen chemischen Prozessen gehöre, wodurch Körper aufgelöst werden können oder ob sie zu den Contactwirkungen gerechnet werden müsse.“

Nachdem er durch fortgesetztes Verdünnen von sauern Pepsinlösungen zu der Ansicht gelangt ist, dass nur eine sehr geringe Quantität von Pepsin nöthig sei, um verhältnissmässig viel Eiweiss aufzulösen und aus diesem Grunde der Verdauungsprozess mit den Gährungsprozessen auf eine Stufe gestellt werden könne, sucht er das für die obige Frage ungemein wichtige Factum zu constatiren, ob „das verdauende Princip unverändert bleibt oder zersetzt wird.“ Er verfährt dabei auf folgende Weise: Nachdem er in mehreren Gläschen, die alle gleich viel verdünnte Chlorwasserstoffsäure, aber verschiedene Mengen Pepsin enthalten, Eiweissstückchen 24 Stunden lang theilweise hatte verdauen lassen, wurden die über den unverdauten Resten stehenden Flüssigkeiten in neue Gläschen geschüttet und in diese nochmals kleine Eiweisswürfel gebracht. Zum Vergleich dienten eben so viel andere Gläschen, welche frisches Eiweiss und frische Pepsinlösungen von derselben Stärke enthielten, wie die ersteren von vorn herein (bevor sie Eiweiss verdaut hatten). Ausnahmslos zeigte sich nun, dass die ersteren Gläschen, welche schon gelöstes Eiweiss enthielten, das neu hinzugefügte Eiweiss viel langsamer lösten, als die zweiten, in denen sich nur frisches Eiweiss und frische Pepsinlösungen vorfanden. Die Ursache dieser Erscheinung wird von Schwann darin gesucht, dass in den ersten Gläschen durch den Verdauungsprozess Pepsin verbraucht, also nicht mehr so viel in Wirksamkeit kommen könne, wie in den zweiten Gläschen, in denen der Prozesss zum ersten Mal stattfindet. Der Einwand, dass die Verdauungsproducte selbst hinderlich auf die weitere Lösung von Eiweiss wirken könnten, wird in Erwägung gezogen, aber sogleich abgewiesen, da in mehreren Gläschen die Menge dieser Producte im Verhältniss des zugefügten sauren Wassers ungemein gering war und dann kaum hindernd einwirken konnte. Die verdauende Potenz, das Pepsin, wird also nach Schwann während der Verdauung verbraucht.

*) Müllers Archiv, 1836. p. 109.

Aber dieses Experiment, von dessen Richtigkeit man sich sehr leicht überzeugen kann, beweist nicht das, was es soll.

Bereits Brücke führt aus, dass Schwann viel zu wenig Gewicht gelegt habe auf den hindernden Einfluss, den gelöste Körper und als solche auch die Verdauungsproducte auf die Verdauung ausüben. Und da Schwann nicht einwal nachgesäuert habe, so sei die schwerere Löslichkeit des Eiweiss in den Flüssigkeiten, die schon Verdauungsproducte enthielten, leicht zu erklären.

Weitere Versuche über diesen Gegenstand sind angestellt von Vogel*), der aus folgender Thatsache den Nichtverbrauch des Pepsins annimmt. Vogel löst eine gewisse Menge von Pepsin in verdünnter Salzsäure, legt in diese Mischung so lange Fleischstückchen, als sich dieselben auflösen und kann, indem er die erhaltene Peptonlösung mit essigsaurem Bleioxyd fällt, den ausgewaschenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt, beinahe (!) das ganze angewandte Pepsin wiedererhalten, welches wiederum mit Salzsäure versetzt, neue verdauende Kraft an den Tag legt.

Auch gegen dieses Experiment macht Brücke seine Einwände, indem er ausführt, dass Vogel weder reines Pepsin aufgelöst, noch reines Pepsin zurückerhalten habe und seine Zahlen, nach denen nur ein Procent des Pepsins verloren gegangen sein soll, nichts beweisen, ferner, dass vielleicht die Masse der Verdauungsproducte eine weitere Auflösung hinderte, während noch nicht alles Pepsin zersetzt war, und dass dieser Rest durch Fällen mit essigsaurem Blei wiedererhalten wurde.

Da ich zu diesen Einwänden gegen das Schwann'sche und Vogel'sche Experiment (die ja selbstverständlich vollkommen berechtigt sind), nichts hinzuzufügen habe, kann ich gleich zu der Mittheilung des Versuches übergehen, den Brücke selbst anstellte, um den Nichtverbrauch des Pepsins während der Verdauung zu beweisen.

Brücke lässt eine grössere Menge von Ochsenfibrin, aus dem er vorher das Wasser grösstentheils auspresste, in verdünnter Salzsäure von 0,1% vollständig aufquellen, thut es darauf in ein Pulverglas und fügt noch so viel verdünnte Säure hinzu, dass die Oberfläche eben wird. Ein anderes, gleich grosses

*) Berzelius Jahresbericht. 23. Jahrgang, p. 606.

Pulverglas wird zu derselben Höhe mit Salzsäure von 0,1% gefüllt und eine einzige gleichfalls vorher gequollene Fibrinflocke hineingeworfen. Darauf werden in jedes der beiden Gläser noch 2 Cc. Verdauungsflüssigkeit gegossen und mehrmals umgeschüttelt. Beide Fibrinmengen, die grosse 500 Cc. betragende, und die kleine Flocke, hatten sich in derselben Zeit, in 1 Stunde 10 Minuten aufgelöst.

Dieses Resultat wird nun von Brücke folgendermassen für seine Ansicht verwerthet: Die Verdauungszeit war eine Stunde und 10 Minuten, die zugesetzte Verdauungsflüssigkeit aber, weniger verdünnt, verdaute eine Fibrinflocke in 10 Minuten. Es ist also klar, dass in unserem Falle die Langsamkeit der Verdauung davon herrührte, dass nur sehr wenig Pepsin in der Flüssigkeit enthalten war. Wurde dies durch die Verdauung aufgezehrt, so musste sich in dem Glase, in dem die grosse Menge Fibrin war, die Verdauung je nach der Abnahme des Pepsins verlangsamen und nach völliger Vernichtung desselben stille stehen, während sie in dem andern Glase, in dem nur eine Fibrinflocke zu verdauen war, gleichmässig ihren Gang fortging; da dies aber keineswegs der Fall war und grosse, wie kleine Fibrinmengen auch dann noch gleich rasch verdaut werden, wenn die Pepsinmengen sehr gering, die Verdauungszeiten also sehr gross (9 Stunden) sind, wird nach Brücke auch nicht die geringste Quantität von Pepsin während der Verdauung verbraucht.

Gegen dieses Raisonnement tritt Schiff*) auf, indem er etwa Folgendes sagt: Wenn wirklich bei der Verdauung von Faserstoff kein Pepsin verbraucht wird, so muss man durch eine begrenzte Menge dieses sogenannten Fermentes eine geradezu unbegrenzte Quantität von gequollenem Faserstoff auflösen können. Brücke hat darüber keine Versuche angestellt, er (Schiff) aber findet, dass die Menge von gequollenem Faserstoff, welche durch ein gewisses Quantum von Pepsin gelöst wird, zwar eine ungemein grosse, aber keine unbegrenzte ist.

Wenn schon hierdurch die Brücke'sche Ansicht von der Unzerstörbarkeit des Pepsins erschüttert wird, so seien folgende Versuche dazu angethan, ganz und gar ihre Unzulänglichkeit zu beweisen. Es ist bekannt, dass wenn man in eine saure

*) Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Vol. II, p. 99.

Pepsinlösung Eiweisswürfel legt, diese bis zu einem gewissen Grade verdaut werden; hierauf stockt die weitere Auflösung der Albuminate, sie kann aber wieder durch Hinzufügen von frischer Säure in Gang gebracht werden. Endlich aber (vorausgesetzt dass man genug Eiweiss genommen hat), hat auch diese Operation keinen Einfluss mehr auf die weitere Lösung, es bleibt eine gewisse Menge von (gewöhnlich gequollenem) Eiweiss ungelöst zurück. Warum löst sich nun dieses Eiweiss nicht vollständig auf? Säure ist genügend da, Pepsin ist nach Brücke unzerstört vorhanden, die Peptone sind ausreichend verdünnt und hindern ausserdem die weitere Lösung der Albuminate (nach Brücke) nur dadurch, dass sie deren Quellung, eine für ihre Verdauung nothwendige Umänderung, unmöglich machen. Das Eiweiss ist aber vollständig gequollen und löst sich doch nicht. Antwort: Weil das Pepsin, welches schon eine gewisse Quantität Eiweiss gelöst hat, verbraucht ist.

Ein anderer Beweis, dass nicht die gebildeten Peptone das Hinderniss der weiteren Lösung sind, liegt in Folgendem: Wenn man die Peptonlösungen mit oder ohne die unverdauten Eiweissreste erhitzt, dadurch das etwa noch vorhandene Pepsin, nicht aber die Peptone selbst zerstört und zu dieser gekochten Flüssigkeit (nach ihrer Abkühlung) neue, auch geringfügige Mengen frischer Pepsinlösung schüttet, so beginnt sofort eine Lösung der restirenden oder neu hinzugefügten Albuminatmengen.

Diese hierdurch eingeleitete Verdauung geht übrigens eben so schnell von statten in der gekochten, wie nicht gekochten fraglichen Pepsinlösung; ein neuer Beweis dafür, dass das erste Pepsin verbraucht ist, da sonst einmal das ursprüngliche Pepsin + dem neu hinzugefügten, das andere Mal aber blos das hinzugefügte thätig gewesen wäre und eine Verschiedenheit in den Verdauungsgeschwindigkeiten sich hätte zeigen müssen.

Hiernach wendet sich Schiff gegen die Beweiskraft des Brücke'schen Experimentes selbst. Wenn man in ein Gefäss, in welchem verdünnte Salzsäure und eine einzige Fibrinflocke vorhanden ist, eine gewisse Quantität saurer Pepsinlösung hinzufügt, so vermischt sich dieses selbstverständlich sehr rasch mit der Salzsäure und wird dadurch bedeutend verdünnt. Es wirkt demgemäss auf die eine Fibrinflocke eine procentisch sehr schwache Pepsinlösung.

Anders verhält sich die Sache, wenn man auf viel gequollenes

Fibrin, welches nur in wenig Salzsäure liegt, dieselbe Menge von Pepsinlösung giesst. Hier vermischt sich das Pepsin nur mit der geringen Menge von Säure, die sich zwischen und auf der grossen Fibrinmasse befindet. Das Resultat ist: Es bildet sich eine procentisch viel stärkere Pepsinlösung als im ersten Fall*). Diese stärkere kann demzufolge eine grosse Menge Faserstoff eben so schnell lösen, wie eine schwächere die kleine, da ja auch ausreichend Säure in dem gequollenen Fibrin selbst vorhanden ist.

Letzteres ist um so eher der Fall, als sich das Fibrin durch das Pepsin nicht Schicht für Schicht auflöst, sondern bevor man irgend welche Veränderungen an ihm bemerken kann, sich mit demselben imbibirt, imprägnirt**) habe. Solches Fibrin löst sich daher auch in ganz schwachen Pepsinlösungen eben so gut, wie gewöhnliches in viel stärkeren Mischungen.

Wendet man nun diese Erfahrungen auf Brücke's Experiment an, so wird die grosse Fibrinmasse, die in einer sehr concentrirten Pepsinlösung liegt, sich sehr bald mit dem gesammten in der Lösung befindlichen Pepsin verbinden, während auf die kleine Fibrinflocke nur sehr wenig Pepsin einwirken kann. Sehr häufig wird deshalb nach Schiff's Erfahrung die grosse Fibrinmenge nicht nur eben so rasch, sondern mitunter viel rascher aufgelöst, als die kleine Flocke.

Demgemäss ist Schiff, ebenso wie Schwann der Ansicht, dass das Pepsin während der Verdauung unwirksam gemacht, dass es verbraucht wird.

Zu diesen, von Schiff beigebrachten Thatsachen und ihren Deutungen habe ich nur noch Weniges hinzuzufügen; denn auch ich bin, obwohl ich die Richtigkeit des Brücke'schen Experimentes anerkenne, doch betreffs seiner Interpretation, vollkommen der Ansicht von Schiff; auch nach meiner Meinung wird durch diesen Versuch nicht das bewiesen, was Brücke durch ihn beweisen will.

---

*) Denkt man sich das Pepsin als löslichen Farbstoff, so würde im ersten Gläschen eine Flocke in viel, aber hell nuancirter Flüssigkeit, in dem zweiten viel Fibrin in wenig, aber dunkel nuancirter Flüssigkeit schwimmen. Die Menge des Farbstoffes wäre in beiden Fällen gleich.

**) Die Thatsache, dass das Fibrin aus Pepsinlösungen Pepsin entzieht und es mit grosser Energie (avec une certaine ténacité) festhält, war also schon Schiff bekannt und wurde bekanntlich nochmals von v. Wittich entdeckt.

Suchen wir uns durch ein bestimmtes Zahlenbeispiel die Sache klar zu legen.

Man habe zwei gleich grosse Gläser; in das eine (I) wird auf 1 Cc. gequollenes Fibrin, 9 Cc. verdünnte Salzsäure und 1 Cc. Pepsinlösung gegossen, in das zweite (II) auf 9 Cc. Fibrin 1 Cc. Salzsäure und ebenfalls 1 Cc. derselben Pepsinlösung. Man hat dann, wie bereits Schiff angedeutet und was von der grössten Wichtigkeit ist, in dem Gläschen (I) 10 Cc. einer (um mich kurz auszudrücken) 10 procentigen Pepsinlösung, die auf wenig Fibrin wirkt und in dem zweiten 2 Cc. einer 50 procentigen Pepsinlösung, die auf 9 mal mehr Fibrin wirkt. So liegen unstreitig die Verhältnisse in dem Beginn des Versuches; denn die in dem Fibrin eingeschlossene Säure mischt sich doch nicht oder nur äusserst langsam mit der ausserhalb der Flocken befindlichen.

Es werden hiernach in dem Brücke'schen Experiment zwei ganz verschiedene, durchaus nicht so ohne Weiteres gleich zu setzende Flüssigkeiten in ihren Wirkungen gegenüber gestellt, die nur das gemeinsam haben, dass sie absolut gleich viel Pepsin besitzen.

Da nun weiter der Faserstoff Pepsin absorbirt und zwar um so besser, je concentrirter die Pepsinlösungen sind, in denen er liegt, so wird sich, wie auch Schiff schon wahrscheinlich gemacht, die grosse Menge Faserstoff viel eher und mit mehr Pepsin imbibiren, als die kleine Flocke, gerade so, wie in einigen Cubikcentimetern einer concentrirten Carminlösung eine grosse Menge mikroskopischer Schnitte sich viel rascher und intensiver färben wird, als ein einziger kleiner, der in einem Liter einer ungemein schwachen Carminlösung schwimmt.

Warum wird nun da nicht immer, sondern nur manchmal, wie Schiff gesehen hat, die grosse Fibrinmasse rascher gelöst, als die kleine, da doch ein Albuminat um so schneller verdaut wird, mit je mehr Pepsin es sich vorher verbunden hat? Die Ursache liegt offenbar in Folgendem: Während nämlich auf der einen Seite das grosse Quantum Faserstoff betreffs seiner Verdauung im Vortheil ist (denn es liegt ja in einer viel concentrirteren Pepsinlösung), so darf man auf der andern nicht vergessen, dass mit jeder Flocke, die sich mehr löst, die Bedingungen für die weitere Lösung immer ungünstiger werden. Es bilden sich ja — und bei der grossen Menge von Faserstoff — nicht

unerhebliche Mengen von Peptonen, die jene a priori erwartete schnellere Lösung der grossen Fibrinmenge verzögern müssen. Hierzu kommt noch, dass je mehr sich von dem gequollenen Fibrin auflöst, die ursprüngliche Pepsinlösung desto mehr und mehr verdünnt wird. In dem andern Glase (I) wird die einzige Flocke durch keine dergleichen Hindernisse in ihrer Lösung aufgehalten. Wir haben somit in dem Gläschen I eine schwache Pepsinlösung, die ohne Hindernisse, in dem Gläschen II eine starke, die mit Hindernissen wirkt und sind demgemäss nicht berechtigt, jene beiden Lösungen in ihren Wirkungen so ohne Weiteres zu vergleichen.

Schliesslich ist noch zu bemerken (was zum Theil mit dem eben Gesagten zusammenfällt), dass auf die Albuminate doch gewiss immer nur die Menge von Pepsin einwirkt, welche direkt mit denselben in Contact ist. Beziehen wir nun diese Thatsache auf das Brücke'sche Experiment. Mit dem Fibrin in dem Glase II ist (wenigstens in der ersten Zeit der Einwirkung) beinahe die ganze Pepsinmasse in Contact, mit der einzigen Flocke aber nur ein sehr geringer Bruchtheil derselben. In dem ersten Falle kann also das gesammte Pepsin seine Wirkung entfalten, in dem zweiten nur ein kleiner Theil.

Kurzum die Bedingungen, unter denen von allerdings gleichen Pepsinmengen hier wenig, dort viel Fibrin in annähernd gleichen Zeiten gelöst werden, sind so verschieden, dass meines Erachtens das Brücke'sche Experiment Nichts weder für, am allerwenigsten aber gegen den Pepsinverbrauch beweist.

Anders lägen die Verhältnisse, wenn man in gleiche und zwar verhältnissmässig grosse Mengen gleich concentrirter Pepsinlösungen verschiedene Fibrinmengen legte, die zwar unter sich sehr ungleich sein können, aber im Verhältniss der sie umgebenden Flüssigkeiten überhaupt geringfügig sind. Alsdann hätte man wenigstens annähernd die Bedingungen hergestellt, welche in dem Brücke'schen Experiment verlangt sind und pure angenommen werden: Die Pepsinmengen in beiden Gläschen sind gleich, die Flüssigkeitsmengen ebenfalls (und verändern sich durch die Lösung des Fibrins nur äusserst wenig), nur die Fibrinmengen sind verschieden.

Derlei Versuche habe ich nun nach meiner Methode vielfach angestellt und — wie ich gleich vorweg bemerken will —

gefunden, dass, sobald die Concentrationen der Pepsinlösungen eine gewisse untere Grenze erreichten, die kleinen Fibrinmengen eher verdaut werden als die grossen.

Zum Belege hierfür folgende Beispiele:

Versuch.

Von einer sauren Pepsinlösung*) werden in 3 Gläser, je 0,1 Cc., in weitere 3 Gläser 0,2 Cc. mit verschiedenen Fibrinmengen und mit je 15 Cc. HCl. von 0,1 % gefüllt, so dass die Gläschen enthalten:

Gl.						
Gl. 1	0,1 Cc.	Pepsinlösung	+ 1**)	Fibrin	+	15 HCl.
„ 2	0,1	„	+ 2	„	+	„
„ 3	0,1	„	+ 4	„	+	„
„ 4	0,2	„	+ 1	„	+	„
„ 5	0,2	„	+ 2	„	+	„
„ 6	0,2	„	+ 4	„	+	„
„ 7	0	„	+ 2	„	+	„

Der Versuch beginnt um 12 h. 49 m. und es zeigt sich um 3 h. 5 m. in

Gläschen 1 alles Fibrin gelöst,
„ 2 ein kleiner Ueberrest,
„ 3 ein kleiner Ueberrest, grösser als in 2,
„ 4 Alles gelöst,
„ 5 ein sehr kleiner Ueberrest, } beide < als in 2,
„ 6 ein kleiner Ueberrest > als in 5. }
„ 7 Nichts gelöst.

Ein zweiter ganz ähnlicher Versuch ist folgender:

Gl.							
Gl. 1	enth.	0,05 Cc.	Ppsl.	+ 0,5 Cc.	gequ. Fibr.	+ 15 Cc.	HCl. 0,1 %
„ 2	„	„	„	+ 2,0	„	+	„
„ 3	„	„	„	+ 4,0	„	+	„
„ 4	„	0,1	„	+ 0,5	„	+	„
„ 5	„	„	„	+ 2,0	„	+	„
„ 6	„	„	„	+ 4,0	„	+	„
„ 7	„	0,2	„	+ 0,5	„	+	„
„ 8	„	„	„	+ 2,0	„	+	„
„ 9	„	„	„	+ 4,0	„	+	„
„ 10	„	0	„	+ 2,0	„	+	„

*) Glycerinextact (1 Fundus: 50 Glycerin) mit der 15fachen Menge HCl. 0,1 % verdünnt.

**) Als Einheit nahm ich etwa 0,5 Cc. gequollenes Fibrin.

Um den Gang des Versuches zu demonstriren, führe ich ihn nach dem bekannten Schema an. Beginn 3 h. 35 m.

Zeit	3—45	4	7—30
Gl. 1	0	I	Alles gelöst.
„ 2	I	III	Ueberrest.
„ 3	II—III	IV—V	Desgleichen > als in 2.
„ 4	0—I	II	Alles gelöst.
„ 5	II	IV-V < 3	Ueberrest.
„ 6	III	VIII	Ueberrest > als in 5.
„ 7	fast II	IV	Alles gelöst.
„ 8	III—IV	VIII	Kleiner Ueberrest.
„ 9	V	> X	Kl. Ueberrest > als in 8.
„ 10	0	0	Nichts gelöst.

Das Resultat beider Versuche lautet hiernach: *Von gleichen Mengen gleich concentrirter Pepsinlösungen wird unter sonst gleichen Bedingungen die grössere Fibrinmenge langsamer gelöst, als die kleinere.*

Obwohl *Brücke* angiebt, dass sich das Eiweiss für derlei Versuche nicht eigne, da es nicht in seiner ganzen Masse aufquillt und der Desaggregationsprozess von der Oberfläche gegen das Innere hin fortschreitet, so schienen mir die erwähnten Eigenschaften kein unbedingtes Hinderniss für die Erkenntniss des etwaigen Pepsinverbrauchs abzugeben. Wurde bei der Verdauung von Fibrin kein Pepsin verbraucht und sollte sich dies daraus entnehmen lassen, dass verschiedene Mengen des Albuminates durch gleiche Pepsinmengen gleich rasch gelöst wurden, so sah ich nicht ein, warum nicht ganz dieselben Erscheinungen, die dort beobachtet wurden, auch hier hätten constatirt werden können; denn an Säure in der nöthigen Concentration mangelte es nicht und die Quantität Pepsin blieb angeblich dieselbe.

Ein Versuch wird die Verhältnisse näher illustriren.

Versuch.

Um gleich die Fehlerquelle zu eliminiren, dass viel Eiweiss, welches ja immer alkalisch reagirt, den Säuregrad verändern und deshalb die Verdauungsgeschwindigkeit beeinflussen konnte, legte ich das ganze, fein zerhackte Eiweiss einige Zeit (1 Stunde) in Salzsäure von 0,15 %, so dass die Stückchen zerrieben, auch in ihrem Innern sauer reagirten. Es zeigte sich und zwar hier noch viel augenfälliger, als bei dem Fibrin, dass, je grösser die Menge des Eiweisses war, auch um so mehr ungelöst übrig blieb.

Der Einwand, dass die sich bildenden Peptone etwa die Schnelligkeit der Lösung herabsetzten, wurde dadurch zurückgewiesen, dass ich mir eine Peptonlösung (ca. 0,7 gr. Eiweiss in 15 HCl. gelöst) darstellte und diese mit denselben Pepsinmengen versetzte, wie die Verdauungsgemische selbst. Die Verdauung der in sie eingelegten Eiweisswürfel hielt mit den an Pepsin gleich starken, peptonfreien vollkommen gleichen Schritt.

Von einer Pepsinlösung (1 Pepsinglycerin [1 Fund. : 50 Glyc.] : 20 HCl. 0,15 %) werden in 9 Tigel verschiedene Concentrationen und verschiedene Mengen von Eiweiss gefüllt, nämlich:

In Tigel 1) 0,25 gr. Eiweiss + 15 Cc. Pepsinlösung
„ „ 2) 0,5 „ + „ „ „
„ „ 3) 1,0 „ + „ „ „
„ „ 4) 0,25 „ + 7,5 „ „ + 7,5 HCl 0,15 %
„ „ 5) 0,5 „ + „ „ „ + „
„ „ 6) 1,0 „ + „ „ „ + „
„ „ 7) 0,25 „ + 3,75 „ „ + 11,25 „
„ „ 8) 0,5 „ + „ „ „ + „
„ „ 9) 1,0 „ + „ „ „ + „

Alle Tigel werden 4 h. 50 m. in den Brütofen gesetzt und um 7 h. 50 m. ist

in Tigel 1) Alles gelöst;
„ „ 2) einige Flöckchen ungelöst;
„ „ 3) einige Flöckchen ungelöst, aber mehr als in 2;
„ „ 4) einige Flöckchen nicht gelöst;
„ „ 5) desgleichen, aber mehr als in 4;
„ „ 6) desgleichen, aber mehr als in 5;
„ „ 7) einige Flöckchen nicht gelöst;
„ „ 8) desgleichen, aber mehr als in 7;
„ „ 9) desgleichen, aber viel mehr als in 8.

Fassen wir also die Resultate dieser und anderer, nicht ausführlich berichteter Experimente zusammen, so gelangen wir zu dem Gesetz, *dass verschiedene Albuminatmengen von gleichen Pepsin- und Säuremengen nicht gleich rasch verdaut werden, sondern dass in der Regel die grössere Menge auch einer längern Zeit zur Lösung bedarf.*

Wenn nun diese Thatsachen auch nicht mit absoluter Noth-

wendigkeit*) einen Pepsinverbrauch bei der Verdauung beweisen, so sprechen sie doch viel mehr für, als gegen denselben.

Aus diesem Grunde suchte ich, da mir auch die v. Wittich'schen**) Experimente nicht genügendes Beweismaterial für die aus ihnen gezogenen Schlüsse darzubieten schienen, andere Methoden auf, um die angeregte Frage wenigstens für mich endgültig zu entscheiden.

v. Wittich giebt nämlich an, dass wenn man das Pepsin in passender Weise von den Peptonen trennt, dieses so gewonnene wieder neue Albuminatmengen in ähnlicher Weise, wie das ursprüngliche aufzulösen im Stande sei. Das verwendete Albuminat war stets Fibrin, die Pepsinlösungen immer ziemlich stark concentrirt. Da nun bei diesen Experimenten nicht angegeben ist, ob die Menge von Pepsin, welche nach der Trennung von den Peptonen erhalten wurde, wenn auch qualitativ mit dem ursprünglichen identisch, quantitativ doch von demselben verschieden war, so wurde damit eben weiter nichts bewiesen, als dass sich nach einer Verdauung von Fibrin überhaupt noch Pepsin nachweisen lasse, ob aber davon verbraucht, das war hieraus nicht zu ersehen; konnte ja doch nur ein kleiner Theil des Fermentes vernichtet worden und der gebliebene Rest immer noch gross genug sein, um das so leicht lösliche Fibrin in Pepton umzuwandeln.

Demzufolge suchte ich, wie gesagt, auf einem andern Wege die angeregte Frage zu lösen. Wenn nämlich in der That Pepsin während der Verdauung verbraucht wird, so muss in einer Verdauungsflüssigkeit nach einiger Zeit des Verdauungsprozesses nicht mehr so viel Pepsin anzutreffen sein, als zu Anfang. Ich verfuhr hiernach folgendermassen:

Ich füllte eine Reihe von kleinen Porzellantigeln mit gleichen Mengen derselben Verdauungsflüssigkeit und gleichviel Eiweissstückchen, setzte sie alle in einen Brütofen, entzog dann einen nach dem andern gewöhnlich in Zwischenräumen von einer Stunde eine kleine Menge von Flüssigkeit und untersuchte diese auf ihren

*) Indem sich nämlich grössere Albuminatmengen (namentlich gequollenes Fibrin) lösen, setzen sie ja stets den procentischen Pepsingehalt der Verdauungsflüssigkeiten etwas herab.

**) Pflügers Archiv, Bd. V, p. 435.

Pepsingehalt, indem ich sie nochmals mit Salzsäure verdünnte und auf buntes Fibrin einwirken liess.

Die näheren Verhältnisse ergeben sich aus den Versuchen selbst, von denen zwei näher mitgetheilt werden sollen.

Versuch.

In 6 Porzellantigeln werden je 10 Cc. einer mittelstarken Pepsinlösung (1 Glycerinextract : 100 HCl.) und je 1 Gr. zerkleinertes Hühnereiweiss gebracht und alle Tigel um 9 h. 30 m. in den Brütofen gesetzt.

Um 10 h. 15 m. entnimmt man aus Tigel I. 1 Cc. Flüssigkeit. Die Verdauung hat, soweit man sehen kann, noch nicht begonnen. Die Eiweisswürfel sind an den Kanten noch undurchsichtig, auch sonst nicht verändert.

Um 10 h. 45 m. entnimmt man aus Tigel II. ebenfalls 1 Cc. Flüssigkeit. Die Verdauung hat bereits begonnen. Die verdaute Masse schätzte ich auf 20 %.

Um 11 h. 15 m. 1 Cc. aus Tigel III. entnommen. Verdaute Eiweissmenge ca. 30—40 %.

Um 12 h. 15 m. 1 Cc. aus Tigel IV. entnommen. Verdaute Eiweissmenge 50—60 %.

Um 3 h. 30 m. 1 Cc. aus Tigel V. entnommen. Verdaute Eiweissmenge ca. 80 %.

Um 6 h. 15 m. 1 Cc. aus Tigel VI. entnommen. Verdaute Eiweissmenge ca. 95 %. Man kann nur mit Mühe einige kleine durchsichtige Flöckchen erkennen.

Die entnommenen Mengen (immer je 1 Cc.) wurden sofort mit 10 Cc. Salzsäure von 0,1 % in entsprechenden Gläschen verdünnt und mit der colorimetrischen Methode auf ihren Pepsingehalt geprüft.

Die Peptone des Tigel VI. wurden gekocht und 1 Cc. derselben mit 1 Cc. der ursprünglichen Pepsinlösung und mit Säure vermischt, so dass die betreffenden Gläschen folgende Flüssigkeiten enthielten:

1) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel I. entnommmen ¾ Stunden nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1 %;
2) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel II. entnommen 1¼ Stunde nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1 %;
3) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel III. entnommen 1¾ Stunden nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1 %;

4) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel IV. entnommen $2\frac{3}{4}$ Stunden nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1%;
5) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel V. entnommen 6 Stunden nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1%;
6) 1 Cc. Flüssigkeit dem Tigel VI. entnommen $8\frac{3}{4}$ Stunden nach Beginn der Verdauung + 10 Cc. HCl. 0,1%;
7) 1 Cc. der erw. Peptonlösung + 1 Cc. der ursprüngl. Pepsinlösung + 9 Cc. HCl. 0,1%;
8) 1 Cc. der ursprünglichen Pepsinlösung + 10 Cc. HCl. 0,1%;
9) blos 11 Cc. HCl. 0,1%.

In diese Gläschen werden um 7 h. 15 m. gleiche Mengen gequollenen, gefärbten Fibrins gebracht und es zeigt sich

Zeit	7 h. 20 m.	7—25	7—30	7—40
Gl. 1)	0	I—II	III—IV	VI—VII
„ 2)	0	I	II—III	VI-VII < 1
„ 3)	0	0—I	II—III<2	V—VI
„ 4)	0	0—I<3	II	V—VI
„ 5)	0	0—I } <3	I—II	V-VI<3u.4
„ 6)	0	0—I } <3	I—II < 5	IV
„ 7)	0	I—II	III—IV	VI—VII
„ 8)	0	I—II	III—IV	VI—VII
„ 9)	0	0	0	0

Ein zweites, ganz nach denselben Principien, nur mit schwächeren Pepsinlösungen angestelltes Experiment ist folgendes: In 7 Porzellantigeln wird je 10 Cc. einer schwachen Pepsinlösung (0,5 Extract: 100 Cc. HCl.) und je 1 gr. Eiweiss um 12 Uhr gelegt und die Tigel in Brutwärme gesetzt.

Um 1 Uhr wird der Inhalt von Tigel I. filtrirt, Verdauung hat noch nicht begonnen.

Um 2 Uhr wird der Inhalt von Tigel II. filtrirt, Verdauung beginnt. Eiweissstückchen an den Kanten durchscheinend und leicht zerreiblich.

Um 3 Uhr wird der Inhalt von Tigel III. filtrirt, Verdauung schreitet fort, verd. Eiw. ca. 40%.

Um 4 Uhr wird der Inhalt von Tigel IV. filtrirt, verd. Eiweiss ca. 50%.

Um 5 Uhr wird der Inhalt von Tigel V. filtrirt, verd. Eiw. ca. 60%.

Um 6 Uhr wird der Inhalt von Tigel VI. filtrirt, verd. Eiw. ca. 70%.

Um 3 Uhr des nächsten Tages wird der Inhalt des Tigels VII. filtrirt, es sind ein Paar ganz kleine durchscheinende Flöckchen übrig.

Die filtrirten Flüssigkeiten werden wie oben (1 Cc. : 10 HCl. 0,1 %) auf ihren Pepsingehalt untersucht und in ähnlicher Weise die etwa hemmende Wirkung der Peptone geprüft. Das Resultat ist folgendes: Beginn des Versuches 4 h. 5 m.

	Zeit	4—10	4—15	4—25	4—30
Gl. 1)	Pptl. 1 St. n. Beg. d. Verd.	I	III—IV	V	VII
„ 2)	„ 2 „	fast I	II-III	fast V	VI—VII
„ 3)	„ 3 „	0-I	fast II	IV	fast VI
„ 4)	„ 4 „	0-I	fastII<3	fast IV	V
„ 5)	„ 5 „	0	I-II	IV	V
„ 6)	„ 6 „	0	I-II	fast IV<4	V
„ 7)	„ 27 „	0	I-II	IV	V
„ 8)	Pptl. a. Tig. VII + Pps.	0-I	III-IV	V—VI	VII-VIII
„ 9)	Pepsinlösung allein	0-I	III-IV	V—VI	VII-VIII
„ 10)	Salzsäure	0	0	0	0

Aus diesen und ähnlichen Versuchen geht also hervor, dass je länger eine saure Pepsinlösung auf Albuminate zersetzend eingewirkt hat, sie destomehr an peptischer Kraft verliert. Die Ursachen dieses Verlustes sind zunächst nicht zu suchen in der grösseren Menge der sich bildenden Peptone, die überhaupt zu unbedeutend ist und deren hemmende Wirkung stets durch Controlversuche sicher gestellt wurde. Auch eine andere Annahme, das Pepsin habe sich mit den noch nicht gelösten Albuminaten verbunden und sei auf diese Weise aus der Flüssigkeit zum Theil verschwunden, verliert ihren Halt, wenn man erwägt, dass auch nach vollständiger Auflösung der Albuminate und gerade da am meisten die Schwächung der verdauenden Kraft zu constatiren war. Dass schliesslich durch die Lösung des Eiweisses die Pepsinlösung wenn auch nur wenig verdünnt worden sei, ist auch nicht anzunehmen; denn, wenn erst eine Spur von Eiweiss verdaut ist, lässt sich die Abschwächung der Pepsinlösung schon deutlich constatiren. (Zudem ist die etwaige Veränderung des procentischen Pepsingehaltes eine so geringe, dass so bedeutende Unterschiede in den peptischen Wirkungen durchaus nicht durch dieselbe erklärt werden können.) Kurzum ich weiss mir den Ausfall aller dieser Fxperimente nicht anders zu deuten, als durch die Annahme: es werde Pepsin bei der Verdauung ver-

braucht und erinnere daran, dass durch die schönen Untersuchungen von Paschutin*) auch ein Verbrauch des Ptyalins bei seiner Thätigkeit nachgewiesen worden ist.

Weitere Beweise für diese meine Annahme liegen noch in Folgendem: Wenn man einen ausgewaschenen Pylorus in Brütwärme mit wenig Salzsäure behandelt und die so gewonnene Masse nachträglich mit Glycerin extrahirt, so erhält man unter Umständen ein absolut unwirksames Extract, während derselbe Pylorus vor Selbstverdauung geschützt, pepsinhaltige Glycerinextracte liefert. Als Beleg für diese Thatsachen diene ein Beispiel aus der Arbeit, die ich in Gemeinschaft mit Ebstein angestellt, welches in Pflügers Archiv, Bd. VIII, p. 141 (Vers. XV) näher beschrieben ist. Der mit Säure behandelte und nachträglich mit Glycerin extrahirte Pylorus verdaute Nichts, derselbe Pylorus mit Wasser angemacht und ebenfalls mit Glycerin extrahirt, beinahe 30% Eiweiss.

Auch für diese Thatsache, die ich öfters constatirt habe, finde ich keine andere Erklärung, als dass durch die Selbstverdauung des Pylorus, die geringe, in ihm vorhandene Quantität Pepsin zerstört worden ist; denn wäre es in ihm noch erhalten, warum sollte es das Glycerin da nicht extrahiren, da es doch aus demselben Pylorus Pepsin extrahirt, wenn er vorher nicht mit Säure behandelt worden ist, und die Säure, wie bekannt, die Extraction des Pepsins nicht hindert, sondern erleichtert?

Schliesslich spricht noch folgendes Factum, welches in mir die ganze Frage betreffs des Pepsinverbrauchs angeregt hat, für die von mir vertretene Ansicht. Man kann nämlich nicht selten beobachten, dass ein Glycerinauszug eines nicht ausgewaschenen Pylorus bei weitem besser verdaut, als ein Extract, welches mit Salzsäure erhalten wurde. Diese Thatsache, welche aus mehreren, später mitzutheilenden Versuchsprotokollen noch näher hervorgehen wird, scheint zunächst im Widerspruch zu stehen mit der von v. Wittich gemachten und von Ebstein und mir bestätigten Angabe, dass das Glycerinextract des Pylorus wenig wirksam oder selbst ganz unwirksam ist, während das Salzsäureinfus unter allen Umständen peptische Eigenschaften an den Tag legt.

*) Du Bois und Reicherts Archiv. Jahrg. 1871, p. 305.

Nichtsdestoweniger löst sich aber der Widerspruch, wenn man erwägt, dass die Versuchsbedingungen, unter denen ich jetzt experimentire und die, unter denen damals v. Wittich sowie Ebstein und ich experimentirten, durchaus nicht dieselben sind. Damals nämlich handelte es sich stets um ausgewaschenen Pylorus und die längste Extractionszeit mit Glycerin war 5 Tage, bei v. Wittich sogar blos einen Tag, jetzt habe ich, da ich überhaupt das Auswaschen des Pylorus für eine unnöthige oder wenigstens nicht für eine Operation ansehe, welche über den Pepsingehalt dieses Organes irgend welchen Aufschluss verschafft*), stets mit blos abgespülten, nicht ausgewaschenen Pyloris experimentirt und die Extraction mit Glycerin noch um einige Tage verlängert.

Unter diesen letztgenannten Versuchsbedingungen kommt es nun nicht selten vor, dass ein Glycerinextract eines Pylorus bedeutend wirksamer ist, als ein Salzsäureinfus. Ich will gleich vorweg erwähnen, dass die bei der Extraction gebildeten Peptone kein Hinderniss für den weiteren Lösungsprozess abgaben. Ihre Menge ist nämlich in den schliesslich verwendeten Verdauungsflüssigkeiten viel zu gering.

Von Interesse ist, dass die Salzsäureinfuse vorzugsweise dann an peptischer Kraft verlieren:

1) wenn es sich um die Pylori von Kaninchen handelt, bei denen die Drüsenzellen in zu geringer Menge vorhanden sind und einen zu geringen Bruchtheil gegenüber den andern Elementen (Muskeln, verschleimtem Epithel etc.) dieses Organs ausmachen;
2) wenn man die Pylori sehr junger Thiere (Hund, Katze) extrahirt, bei denen ähnliche Verhältnisse, namentlich die grosse Menge verschleimter Epithelzellen überwiegen und indem sie bei dem Infundiren mit Salzsäure gelöst werden, dazu Pepsin verbrauchen;

*) Früher wuschen Ebstein und ich den Pylorus aus, weil angegeben wurde (was ja auch von vornherein wahrscheinlich war), dass durch Auswaschen das etwa infiltrirte Pepsin entfernt werden könne. Nachdem ich mich aber von der Grundlosigkeit dieser Infiltrationstheorie ausreichend überzeugt, musste ich jetzt sogar diese Manipulation lassen, da durch sie unbestimmte Mengen von Pepsin aus den Magenschleimhäuten entfernt wurden und alle Pepsinbestimmungen derselben unbrauchbar geworden wären.

3) ist auch die Temperatur und die Dauer der Extraction von erheblichem Einfluss auf die Stärke der Infuse. Je länger (natürlich innerhalb gewisser Grenzen) die Extraction dauert (was mit den p. 22 mitgetheilten Experimenten stimmt) und je höher die dabei herrschende Temperatur ist, die aber nie 40° C. überschreitet, um so mehr wird Pepsin verbraucht und so schwächer werden die Infuse.

Hiernach könnte es rationell erscheinen, die Extraction der Magenschleimhäute mit Salzsäure in der Kälte vorzunehmen, wie bereits vielfach gethan und anempfohlen worden ist. Indess zeigten mir Reihen von Parallelversuchen, dass die Extraction von Pepsin in der Wärme immer viel vollständiger von statten geht, als in der Kälte. Schliesslich ist es von Wichtigkeit, viel Salzsäure zu nehmen im Verhältniss der zu extrahirenden Substanz. Versuche, die ich über diesen Gegenstand gemacht, ergaben mir, dass jener Pepsinverbrauch oder eine unvollständige Extraction gerade dann in hohem Grade constatirt werden kann, wenn die Salzsäuremengen gering sind. Als das passendste Verhältniss für die möglichst vollständige Extraction der Magenschleimhaut mittelst Salzsäure habe ich gefunden, wenn man auf 0,1 gr. getrockneter Schleimhaut 8—10 Cc. HCl. von 0,1—0,15% anwendet und die Extraction mindestens 10 Stunden in Brutwärme andauern lässt.

Als das Resultat der in diesem Abschnitt meiner Arbeit besprochenen Versuche muss ich demnach hinstellen:

1) Das Pepsin wird bei der Verdauung zum Theil verbraucht.
2) Ein möglichst sicheres Urtheil über die Gesammtmenge des in einer Schleimhaut befindlichen Pepsins gewinnt man durch (8 Tage) lang dauernde Extraction mit Glycerin und die darauf folgende des Rückstandes mit Salzsäure von 0,1—0,15% in Brutwärme.
3) Die blosse Extraction mit Salzsäure führt nur unter gewissen Vorsichtsmassregeln zu annähernd so genauen Resultaten.

II. Theil.

Der Pepsingehalt des Magens in seinen verschiedenen physiologischen Zuständen.

1. Die Schiff'sche Pepsinladung.

Der erste, welcher, so viel ich weiss, den Pepsingehalt des Magens je nach seinen verschiedenen physiologischen Zuständen untersuchte, war Schiff*). Als Resultat seiner Versuche lässt sich etwa Folgendes angeben: Der Gehalt der Magenschleimhaut und des Magensaftes an Pepsin ist ein ungemein verschiedener. Hat z. B. ein Hund mit einer Magenfistel eine reichliche Mahlzeit (aus Fleisch) zu sich genommen und untersucht man den etwa 12—14 Stunden nachher secernirten Magensaft auf seine peptischen Eigenschaften (dadurch dass man Eiweissstückchen, in Tüll eingenäht, in die Fistel schiebt), so findet man dieselben äusserst gering: die Menge des gelösten Eiweisses ist verschwindend. Führt man aber dem Thiere gleichzeitig gewisse (später näher zu bestimmende) Stoffe in den Magen oder überhaupt ins Blut, so steigt die Menge des jetzt verdauten Eiweisses um ein Bedeutendes; die Magendrüsen haben sich durch Absorption jener Stoffe mit Pepsin geladen: der von ihnen abgesonderte Magensaft ist demzufolge sehr reich an Pepsin.

*) Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Tome II, p. 204 et sq.

Diese Ladung der Magendrüsen durch die sogenannten „peptogenen Stoffe“ kann man auch direct demonstriren, indem man die Menge von Pepsin in der Magenschleimhaut selbst durch Extraction mit Salzsäure bestimmt. Auch hier ergeben sich colossale Unterschiede. Die Magenschleimhaut eines Thieres, die nicht mit Pepsin geladen ist, verdaut beinahe gar nichts, eine geladene aber ganz bedeutende Mengen von Eiweiss.

Es ist selbstverständlich, dass diese für die ganze Lehre von der Verdauung und der Secretion überhaupt höchst wichtige Theorie auch von andern Forschern geprüft und die Schiff'schen Experimente vielfach wiederholt worden sind. Als das Resultat aller dieser Untersuchungen ging aber hervor, dass auch kein einziger späterer Forscher die Schiff'schen Angaben bestätigen konnte.

Ich erwähne zuerst die Arbeit von Domenie und van Deen*), welche weder an Kaninchen noch Murmelthieren den Einfluss der Peptogene constatiren konnten, dagegen den 12—16 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit aus der Fistel eines Hundes abgesonderten Magensaft pepsinhaltig fanden, ferner die von v. Heltzl**), welcher im Wesentlichen dasselbe fand und ausserdem sogar eine langsamere Lösung des Eiweiss im Magen nachweisen konnte, wenn noch anderweitige, namentlich pflanzliche Stoffe in demselben vorhanden waren.

Weiter wurde über denselben Gegenstand gearbeitet von v. Brunn und Ebstein***). Nachdem es nämlich Heidenhain†) wahrscheinlich gemacht, dass seinen Hauptzellen die Pepsinbildung zukomme und an ihnen je nach den verschiedenen Stadien der Verdauung gewisse Veränderungen constatirt werden konnten, lag es nahe, zu untersuchen, ob nicht mit dem verschiedenen Aussehen dieser fraglichen Pepsinbildner auch der Gehalt des Magens an Pepsin wechsele. Obwohl v. Brunn und Ebstein mit bei Weitem besseren Methoden arbeiteten, als dies Schiff gethan, so gelang es ihnen doch nicht, erhebliche Unterschiede in dem Pepsingehalt von Magenschleimhäuten aufzufinden, die sich in den verschiedensten Stadien der Verdauung

*) Siehe Schiff l. c. u. Canstatts Jahresbericht im Jahre 1863. p. 121.
**) Heltzl s. Canstatt's Jahresbericht im Jahre 1864. p. 138.
***) Brunn und Ebstein. Pflügers Archiv, Bd. III. p. 565.
†) Heidenhain: Schultzes Archiv, Bd. VI, p. 400.

befanden. Die Magenschleimhäute von Hunden, welche 3, 5, 14, 96 Stunden nach einer Mahlzeit getödtet wurden, verdauten (mit Salzsäure extrahirt) alle annähernd gleichviel Eiweiss. Nur der Magen eines mit Schwamm gefütterten Hundes erwies sich als sehr pepsinarm, ein Factum, auf welches ich noch später zurückkomme*).

Ebenso konnte Fick**) in Versuchen, die er in Gemeinschaft mit Drewke und Goldstein anstellte, keine einzige der Schiff'schen Angaben bestätigen. Fick fand nämlich, indem er den Pepsingehalt des Magens normaler Kaninchen mit dem anderer verglich, denen nach Schiff'scher Vorschrift Dextrin ins Blut eingespritzt worden war, dass die einen Infuse nahezu ebenso gut verdauten, wie die andern. Jener colossaler Unterschied, wie ihn Schiff gesehen, konnte eben so wenig von Fick, wie von den erst genannten Forschern constatirt werden. Auch Versuche an Magenfistelhunden lieferten durchaus nicht die Resultate, welche Schiff beschreibt, und auf die er seine, in die Lehre der Verdauung einschneidende Theorie gegründet; es zeigte sich nämlich, dass auch der längere Zeit (12—15 Stunden) nach einer reichlichen Mahlzeit abgesonderte Magensaft stets im Stande war, Eiweiss zu verdauen, sowohl im Magen der Thiere selbst in Tüllsäckchen, als auch ausserhalb desselben, wenn er in passender Weise verdünnt wurde. Die sogenannten peptogenen Stoffe erwiesen sich auch hier als völlig erfolglos.

Schliesslich liegt mir noch eine ebenfalls gegen die Schiff'sche Hypothese sprechende Untersuchungsreihe von H. v. Unge***) vor. Das Resultat dieser mir nur aus dem Referat in Maly's

---

*) Dass v. Brunn u. Ebstein nicht zu absolut einwurfsfreien Resultaten gelangt sind, lag meiner Meinung nach einmal in der Methode, welche geringe Pepsinunterschiede nicht deutlich genug erkennen liess und andererseits hauptsächlich in der Art der Extraction. Dieselbe geschah in der Weise, dass man auf je 1 gr. frische Schleimhaut nur 2 Cc. einer 0,2%tigen Salzsäure hinzufügte und in gewöhnlicher Lufttemperatur digerirte. Ich habe mich, wie oben mitgetheilt, durch Versuche überzeugt, dass man auf diese Weise immer nur einen sehr geringen Bruchtheil des in der Schleimhaut befindlichen Pepsins erhalten kann.

**) Fick: Verhandl. der physikal. med. Gesellschaft in Würzburg. Neue Folge, Bd. II. p. 113.

***) H. v. Unge, experimentelle Prüfung von Schiff's Theorie der Pepsinbildung. Maly's Jahresbericht II, p. 223.

Jahresbericht bekannten Arbeit ist folgendes: Frösche, die lange gehungert und deren Magen sehr arm an Pepsin ist, können durch Dextrineinspritzungen nicht mit Pepsin geladen werden.

Ebenso wenig gelingt dies mit dem Magen von ganz jungen Hunden, die nach den Untersuchungen von Hammarsten*) ganz oder nahezu frei von Pepsin erfunden werden. Auch Kaninchenmagen zeigen keinen Unterschied ihres Pepsingehaltes, je nachdem die Thiere „Peptogene" ins Blut erhalten haben oder nicht.

Wenn nun auch, wie aus all' diesen Mittheilungen sehr leicht verständlich sein wird, die Schiff'sche Theorie nie recht Anerkennung gefunden hat, so habe doch auch ich mich durch vielfältige Versuche von den Schiff'schen Angaben zu überzeugen gesucht und da mir dies ebenso wenig wie den übrigen genannten Forschern, oder nur in höchst beschränkter Weise gelang, wenigstens die Fehlerquellen zu entdecken mich bemüht, welche zu der Angabe jener Zahlen und der auf sie basirten Ladungstheorie geführt haben.

Die Resultate meiner Untersuchungen über diesen Gegenstand sind etwa folgende:

Was zunächst den aus Magenfisteln abgesonderten Magensaft anlangt, so habe ich denselben, sobald er einmal sauer reagirte und sich gewissermassen dadurch als Magensaft auswies, auch stets pepsinhaltig gefunden; dabei kann ich allerdings nicht verschweigen, dass sein Pepsingehalt ein ungemein verschiedener ist, so dass, wenn man denselben lediglich durch die Wirkung auf Eiweiss prüft, was

---

*) Ueber diesen Punkt, sowie über den Pepsingehalt des embryonalen Magens habe ich ebenfalls Untersuchungen angestellt, die zwar noch nicht beendet, doch zu folgenden Resultaten geführt haben: 1) Der Magen von Embryonen (Schaf, Rind, Schwein, Hund) enthält geringe Spuren von Pepsin, aber keine Säure; er ist mit einer schleimigen, alkalischen Flüssigkeit angefüllt. 2) Die Menge des Pepsins steigt mit der fortschreitenden Entwickelung und es enthält natürlich auch 3) der Magen des eben geborenen Thieres und Menschen Pepsin. Letzteres ist bereits durch die schönen Untersuchungen von Elsässer (die Magenerweichung der Säuglinge 1846) festgestellt und neuerdings durch die von Zweifel (Untersuchungen über den Verdauungsprozess der Neugeborenen p. 23) bestätigt worden. 4) Die histologische Beschaffenheit des embryonalen Magens anlangend, so sind schon in frühen Perioden zweierlei Zellen in den sehr kurzen Drüsenschläuchen zu unterscheiden.

ausserdem noch in Tüll eingeschlossen ist, man sehr wohl wie Corvisart und Schiff zu der Ansicht von einem nur sauren (suc gastrique acide) im Gegensatz zu einem pepsinhaltigen (suc gastrique peptique ou digestive) gelangen kann. Mir ist aber ein saurer, pepsinfreier Magensaft in der sehr grossen Zahl von Experimenten, welche ich an Magenfistelhunden angestellt, nicht ein einziges Mal vorgekommen. Freilich prüfte ich die peptischen Eigenschaften dieser Flüssigkeit auch nicht dadurch, dass ich in Tüll eingeschlossene Eiweissstückchen in die Fistel einführte und ihre schnelle oder langsame Lösung untersuchte — ein meiner Meinung nach höchst unvollkommenes Verfahren, — sondern ich verdünnte den Saft mit einer entsprechenden Menge Säure und untersuchte seinen Pepsingehalt mit der colorimetrischen Methode. —

Wenn Schiff daher den 12—14 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit abgesonderten Magensaft pepsinfrei findet, so wundert mich das nicht, denn er enthält — wie weiter mitzutheilende Versuche zeigen werden — factisch sehr wenig Pepsin; wenn er aber denselben plötzlich sehr pepsinreich werden sieht, nachdem er irgend welche Peptogene ins Blut oder in den Magen selbst eingespritzt, so weiss ich zunächst dafür keine Erklärung und kann nur sagen, dass ich etwas derartiges ebenso wenig gesehen habe wie v. Heltzl, der bei Einführung anderer Substanzen in den Magen sogar eine noch langsamere Lösung des Eiweiss constatirte oder Fick, der gar keinen Einfluss der Peptogene finden konnte.

Von grösserer Wichtigkeit aber als diese Versuchsreihen, schien mir die Frage nach dem ungemein verschiedenen Pepsingehalt der Magenschleimhaut selbst, je nachdem sich dieselbe in dem Stadium der Pepsinleere oder Pepsinladung befand. Wollte ich die Thatsachen und die mit einer grossen Menge von Zahlen belegten Experimente nicht einfach wegleugnen, so musste ich eine Erklärung dafür suchen, warum in dem einen Falle der Magen eines Kaninchens oder Hundes gar keine peptischen Eigenschaften zeigte, während ein anderer, der sich nach Schiff's Ansicht in dem Stadium der Ladung befand, so ungemein kräftig verdaute.

Freilich musste man von vornherein die Mengen des gelösten Eiweisses mit einem gewissen Zweifel an der Correctheit der Versuche betrachten. Was soll es zum Beispiel heissen, wenn

angegeben wird, der ganze Magen eines Kaninchens enthalte nur so viel Pepsin, dass er extrahirt 0,2 Gr. Eiweiss in einem Zeitraum von einigen Stunden zu lösen vermag? Dies muss sofort befremden, wenn man über eine Menge von Versuchen verfügt, in denen ein sehr geringer Bruchtheil der Magenschleimhaut eines solchen Thieres in passender Weise behandelt, unter allen Umständen (so weit ich wenigstens gesehen) mindestens die 50fache Menge von Eiweiss in derselben Zeit zu lösen im Stande ist.

Deshalb aber blieb es um so räthselhafter, dass ein anderer Magen ebenso behandelt, wie der erste, um so viel kräftigere peptische Eigenschaften besitzen sollte. Die extrahirten Pepsinmengen mussten also factisch sehr verschieden sein.

Wenn ich demnach auch nicht das Thatsächliche der Schiff'schen Angaben bestreiten will, so halte ich doch die aus denselben gezogenen Schlüsse und die auf sie gebauten Theorien für völlig unbegründet. Denn Schiff bestimmte durch seine Extractionsmethode niemals das ganze (was überhaupt kaum möglich) oder auch nur den grösseren Theil des in irgend einer Magenschleimhaut befindlichen Pepsins, sondern immer nur einen unter gewissen Bedingungen leicht extrahirbaren Antheil desselben.

Die bei der Extraction gemachten Fehler waren nämlich folgende:

1) Die Menge der Magenschleimhaut war im Verhältniss zur angewendeten Säure zu gross, um so mehr, da der Magen stets frisch verwendet wurde, also Blut, Gefässe, Muskeln etc. in reichlicher Quantität enthielt*).

2) Die Säure**) war — wie ich annehmen zu dürfen glaube —

*) Neuerdings hat sich Schiff selbst davon überzeugt, dass die früher von ihm angewendete Extractionsmethode nicht gut gewesen und dass man viel mehr Wasser (wahrscheinlich doch angesäuertes) anwenden müsse, um kräftige Infuse zu erhalten. Maly's Jahresbericht II, p. 221.

**) Schiff giebt l. c. p. 184 u. 189 an, dass er die Magen der Kaninchen und Hunde mit eau acidulée ausgezogen habe; wenn dann späterhin p. 217 etc. schlechtweg von „eau" die Rede ist, welches zur Extraction verwendet worden sei, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass es sich ebenfalls um angesäuertes Wasser gehandelt hat. Ich mache die Bemerkung deshalb, weil Kühne die Resultate der Schiff'schen Versuche dadurch erklärt, dass Schiff nur Wasser zur Extration verwendet habe.

auch viel zu wenig concentrirt. Dies schliesse ich nämlich aus folgenden Thatsachen: Schiff, welcher wie viele andere Forscher, dem Pylorus jeglichen Gehalt an Pepsin abspricht, fand stets, dass seine Pylorusaufgüsse in Fäulniss übergingen. Dieses Ereigniss tritt nun nach meinen Erfahrungen niemals ein, wenn hinreichende Säuremengen vorhanden sind, aber allerdings sehr leicht, wenn die zur Extraction verwendeten Schleimhautmassen zu gross sind und die angewendete Säure zu wenig concentrirt ist.

Das von Schiff zur Infundirung des Pylorus angewendete „Eau acidulée" enthielt also viel zu wenig Säure und es ist kein Grund abzusehen, warum für die Extraction der Fundusschleimhaut eine andere Flüssigkeit genommen worden sein soll.

War dies aber der Fall und war, was ich noch

3) hinzufüge, auch die Zeit der der Extraction ziemlich kurz, so erhielt man unter diesen Versuchsbedingungen immer nur einen äusserst geringen Antheil des in der Magenschleimhaut befindlichen Pepsins.

Es fragt sich nun weiter, denn darauf basirt ja die Schiff'sche Theorie, ob die Magenschleimhaut, welche sehr leicht ihr Pepsin abgiebt, auch unter allen Umständen sehr viel davon enthält, ob also zwischen der abgegebenen und der vorräthigen Pepsinmenge eine directe Proportionalität besteht; denn dann wären ja die Schiff'schen Angaben und Schlüsse wenigstens annähernd richtig. Versuche, die ich über diesen Gegenstand angestellt, überzeugten mich aber, dass dies keineswegs der Fall ist. Vielmehr zeigte es sich, dass die Schleimhaut des Fundus ventriculi (die in der Norm von saurer Reaction gefunden wird) unter gewissen Umständen sehr rasch Pepsin abgiebt, auch wenn sie davon sehr wenig enthält und umgekehrt, dass eine sehr pepsinreiche Schleimhaut ihr Pepsin ungemein langsam verlieren kann.

Hierfür folgendes Experiment zum Belege:

Versuch.

In 4 Reagensgläschen, welche je 15 Cc. HCl. von 0,1 % und die entsprechenden Mengen von gequollenem rothem Fibrin enthalten, werden gelegt je 0,006 gr. getrocknete Magenschleimhautstückchen, deren Pepsingehalt bekannt war. In Gläschen 1 kommt die Magenschleimhaut eines Hundes, welcher 44 Stunden

gehungert hatte. Sie war sehr reich an Pepsin und reagirte schwach sauer.

In Gl. 2, Schleimhaut eines Hundes, getödtet 13 Stunden nach reichlicher Fleischfütterung. Ihr Pepsingehalt ist geringer als der in Gläschen 1, ihre Reaction sauer.

In Gl. 3, Schleimhaut eines Hundes, getödtet 6 Stunden nach Schwammfütterung. Ihr Pepsingehalt ist sehr gering (viel kleiner als 2), ihre Reaction stark sauer.

In Gl. 4, Schleimhaut eines 4 Stunden nach reichlicher Fleischfütterung getödteten Hundes. Ihr Pepsingehalt geringer als 2, aber grösser als 3, ihre Reaction sauer.

Diejenige Schleimhaut nun, welche am leichtesten ihr Pepsin abgab, musste am schnellsten eine Lösung des Fibrins (eine Röthung der betreffenden Flüssigkeit) zur Folge haben. Der Versuch ergab folgendes Resultat:

Beginn des Versuches 12 h. 28 m.

Zeit		12—30	12—35	12—40
Gl. 1	Hungerhund viel Pepsin	0—I	III	IV
„ 2	13 St. nach Fütt., weniger „	I	III—IV	V
„ 3	6 St. nach Schwf., weniger „	I—II	IV	IV—V
„ 4	4 St. nach Fleischf., m.P.als 3	0—I	III	IV-V<3

Es zeigt sich also, dass gerade die Schleimhaut, welche bei Weitem das wenigste Pepsin enthielt (Gl. 3), es doch am schnellsten abgab, während die pepsinreichste (Gl. 1) es viel langsamer verlor. Auch die andern beiden Schleimhäute (Gl. 2 und 4) von mittlerem Pepsingehalt gaben in gleicher Zeit viel mehr Pepsin her, als die viel pepsinreichere im Gläschen 1.

Da nun, wie ich oben ausgeführt, Schiff durch seine Methode vorzugsweise das leicht extrahirbare Pepsin erhielt, so kann es ihm sehr häufig vorgekommen sein, dass er den pepsinreichen Magen eines Thieres für pepsinarm ansah, weil er sehr langsam und dem zufolge in der kurzen Extractionszeit mit der geringen Menge Säure sehr wenig Pepsin abgab.

Wenn aber andererseits Schiff eine Magenschleimhaut sehr reich an Pepsin fand, so konnte es sich immer um Verhältnisse handeln, wie im Gläschen Nr. 3. Ja es wird dies um so wahrscheinlicher, wenn wir uns daran erinnern, unter welchen Bedingungen nach der Angabe jenes Forschers der Magen mit Pepsin geladen sein soll. Dies findet nämlich statt 1. in den

ersten Stunden der Verdauung durch die Resorption der peptogenen Peptone, also zu einer Zeit, in der, wie obiges Experiment zeigt, der Magen in der That seinen gar nicht bedeutenden Vorrath an Pepsin doch sehr rasch an die Salzsäure abgiebt. 2) Nach Injection gewisser Substanzen (Dextrin) in das Blut der Thiere. Ueber letzteren Punkt habe ich noch Folgendes zu erwähnen.

Ganz wie Schiff es vorschreibt habe ich Kaninchen reichlich gefüttert, andere hungern lassen, noch anderen Dextrin in anum oder in Venen injicirt, ich konnte aber, sobald ich die Extraction der Magenschleimhäute nach meiner Methode (Glycerin und viel Salzsäure s. p. 26) machte, niemals (in Uebereinstimmung mit Fick und v. Unge) einen so colossalen Unterschied in dem Pepsingehalt der Magen nachweisen.

Die Verschiedenheit in den Erfolgen von Schiff's und meinen Experimenten dürfte also wiederum in der Methode zu suchen sein. Es fragt sich hiernach nur, wird durch Injection von Dextrin u. s. w. der Magen eines Kaninchens derart verändert, dass er leichter sein Pepsin abgiebt? Directe Versuche über diesen Gegenstand sprechen nun in der That dafür, dass Injectionen von gewissen Flüssigkeiten in das Blut von Thieren die Magenschleimhaut derselben in oben angedeuteter Weise verändern. Der Magen eines Hundes z. B., dem ich eine Injection von Chlornatrium ins Blut gemacht, enthielt sehr wenig Pepsin gegenüber einem Hungermagen, gab es aber viel rascher an HCl. ab, als dieser. Der Magen eines Kaninchen, dem Dextrininjectionen gemacht worden waren, verglichen mit dem eines gleich grossen Thieres, welches in gewöhnlicher Weise gefüttert worden war, zeigte ebenfalls, obwohl die Pepsinmengen beider Magen wenig verschieden waren, ähnliche Eigenschaften, wie aus Folgendem hervorgeht. (Vorbereitungen ganz wie bei vorigem Versuch p. 33.)

Beginn des Versuches 3 h. 52 m.

Zeit		3—55	3—59	4—1
Gl. 1)	Hungerhund, viel Pps.	0—I	II	IV
„ 2)	Salzhund, wenig „	I	III	V
„ 3)	Normal. Kaninchen	0—I	I	III
„ 4)	Dextrin „	fast I	I—II	IV

Da also auch durch die Injection von Dextrin und andern Stoffen die Magenschleimhaut in einen Zustand versetzt wird, in welchem sie ihr Pepsin leicht abgiebt, so ist es mir wenig-

stens nicht zweifelhaft, dass Schiff vielfach leichte Extrahirbarkeit des Pepsins für Pepsinreichthum angesehen hat.

Nur in einem Fall stimmen seine Angaben mit meinen Untersuchungen und denen von Corvisart überein, nämlich betreffs des Pepsingehaltes des Magens hungernder Thiere (Hunde). Wie ich noch später mitzutheilen habe, ist nun derselbe so bedeutend, dass es uns nicht Wunder nimmt, wenn selbst durch die Schiff'sche Extractionsmethode aus ihnen vielmehr Pepsin erhalten werden konnte, als aus den in der That viel pepsinärmeren Magen von Hunden, welche 12—14 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit getödtet wurden.

Nach all' dem Mitgetheilten lautet daher mein Urtheil über die Schiff'sche Theorie der Pepsinbereitung folgendermassen: Wenn ich auch zugebe, dass man vermittelst der von Schiff angewendeten Methoden zu ähnlichen Resultaten, wie Schiff selbst gelangen kann, so halte ich doch die Auslegung derselben, die auf sie basirte Ladungstheorie, für völlig unbewiesen und unhaltbar; denn die von jenem Forscher angewendeten Methoden leisteten eben nicht im Erntferntesten das, was man von ihnen verlangte und annahm.

2. Meine Versuche über die Aenderungen des Pepsingehaltes der Magenschleimhaut.

Da wir nach der wichtigen Entdeckung von v. Wittich in dem Glycerin ein ausgezeichnetes Mittel besitzen, welches passend verwendet, den Magenschleimhäuten ihr Pepsin fast vollständig zu entziehen im Stande ist, und da ich ausserdem bei Versuchen, die ich in Gemeinschaft mit Ebstein nach der Grünhagen'schen Methode anstellte*), aufmerksam wurde, eine

*) Jener Versuch, welcher den Anstoss zu vorliegender Arbeit gab und bereits deutlich ein später zu erwähnendes Gesetz demonstrirte, gebe ich des Interesses halber an. Es lautet:

wie verschiedene Wirkung gerade die Glycerinauszüge hungernder Thiere auf der einen und die verdauender auf der andern Seite darboten, so stellte ich mir die Aufgabe, an deren Lösung bereits v. Brunn und Ebstein gearbeitet, noch einmal und versuchte, nun im Besitze von handlicheren und besseren Methoden die Frage zu beantworten, ob sich mit dem verschiedenen mikroskopischen Aussehen der Hauptzellen auch der Pepsingehalt der Magenschleimhaut ändert.

Bevor ich jedoch zu den Resultaten dieser Versuche übergehe, muss ich noch Einiges über die dabei verwendeten Methoden in Kürze mittheilen.

Die schon in früheren Arbeiten von Ebstein und mir beschriebene Art und Weise die Schleimhaut zu präpariren, wurde auch jetzt ausnahmslos angewendet: die dem eben getödteten Thiere entnommene, sorgfältig abgespülte Magenschleimhaut wurde nach Entfernung der Muscularis auf Filtrirpapier gespannt, der auf ihr etwa befindliche Schleim mit einem Schabmesser schonend entfernt und sie selbst bei ca. 37° C. getrocknet. Dann bröckelte ich sie ab und erhielt so, indem die Muscularis Mucosae*) grösstentheils auf dem Papier kleben blieb, die drüsige Substanz des Magens möglichst rein in grösseren oder kleineren Fetzen. Diese mit einer Scheere sorgfältig zerkleinert, bewahrte ich in einem Exsiccator bis zum Verbrauch auf; sie halten sich

Beginn des Versuches 10 h. 38 m. Das betreffende Extract (1 Cc.)

lieferte Filtrat in Cc. um	10-50	11 h.	11-10	11-20	11-30	12-15
1) F (Hunger) + Glycerin	4,2	6,0	6,8	7,0	7,1	7,8
2) F (Fütterg.) + »	2,5	3,6	4,1	4,5	4,8	5,0
3) F (Hunger) + HCl.	4,6	5,9	6,2	6,8	6,8	7,0
4) F (Fütterg.) + »	4,5	5,9	6,0	6,1	6,3	6,4
5) P (Hunger) + Glycerin	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	1,0
6) P (Fütterg.) + »	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6	1,2
7) P (Hunger) + HCl.	0,5	1,0	1,3	1,8	2,0	3,0
8) P (Fütterg.) + »	1,0	1,8	2,5	3,0	3,5	4,9

Verwendet wurde der Magen eines Hundes, welcher 20 Stunden gehungert und eines andern, welcher in voller Verdauung, etwa 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, getödtet wurde. Extractionszeit mit Glycerin 4 Tage.

*) Das auf dem Papier fest haftende Häutchen besteht zum bei weitem grössten Theil aus Bindegewebe, ferner aus vielen Gefässen und Nerven und schliesslich (namentlich beim Schwein) aus organischen Muskeln, enthält aber nie Bestandtheile der Magendrüsen selbst.

auf diese Weise, ohne sich irgend wie in ihren peptischen Eigenschaften zu verändern, bekanntlich Jahre lang. Wenn nun auch diese Darstellungsweise der Magenschleimhaut namentlich bei kleinen Thieren sehr mühsam und zeitraubend ist, so halte ich sie doch für angezeigt, weil man dann sicher ist, dass das auf diese Weise gewonnene Material grösstentheils aus den Magendrüsen besteht und möglichst wenig andere Bestandtheile (Gefässe, Muskeln etc.) enthält, die, wenn sie noch an den betreffenden Stückchen ungleich vertheilt sind, alle Gewichtsbestimmungen derselben ungenau machen müssen.

Wenn ferner kurzweg von Fundus die Rede sein wird, so ist stets derjenige Theil des Magens gemeint, welcher direct an den Pylorus (die zona intermedia nach Ebstein) sich anschliesst und bekanntlich die längsten und dichtesten Drüsenschläuche enthält, im Wesentlichen also der grossen Curvatur entspricht. Der Leser möge diese scheinbare Willkür entschuldigen. Ich behalte aber diesen Namen bei, weil er bereits, und zwar im Gegensatz zum Pylorus, in die Literatur eingeführt ist.

Die zur Extraction angewendeten Mengen getrockneter Schleimhaut betrugen stets 0,1 Gr. auf 8 Cc. Glycerin resp. Salzsäure von 0,1 %, die Extractionszeit für erstere Flüssigkeit durchschnittlich acht Tage, für letztere zwanzig Stunden (in Brütwärme). Von den so gewonnenen Extracten der Fundusschleimhaut wurde immer 0,1 Cc., von denen des Pylorus 0,5 Cc. auf 15 Cc. Salzsäure von 0,1 % und gefärbtes, gequollenes Fibrin verwendet. Die Verdauung geschah in Stubentemperatur.

Die Magen wurden ausserdem niemals gewässert, sondern, da ich keinen Grund hatte*), mich vor dem in den Pylorus angeblich infiltrirten Pepsin als einer Fehlerquelle zu fürchten und da ausserdem (namentlich aus dem Fundus) durch das Auswässern sehr viel Pepsin verloren geht, spülte ich die Magen nur sauber ab und trocknete sie gleich darauf in oben beschriebener Weise.

Um fernerhin ein Urtheil zu haben über das sogenannte freie und das an Albuminate gebundene Pepsin (einer Verbindung, welcher **E b s t e i n** und ich den Namen „Pepsinogen“

*) Siehe Anmerkung p. 25.

beigelegt haben und von deren Existenz sich auch Nasse*) überzeugt hat, der es sogar für eine chemische Verbindung hält), wurde ein grosser Theil der Magenschleimhäute erst mit Glycerin, ferner die Rückstände mit Salzsäure und schliesslich gleiche Gewichtsmengen blos mit Salzsäure extrahirt. Die erste Methode gab annähernd das freie, die zweite das gebundene, die dritte die Summe beider zu erkennen; die letzte erfüllte, wie ich mich bald überzeugte, nicht vollkommen ihren Zweck und wurde daher nur in den ersten Versuchen von mir angewendet.

Die mikroskopische Untersuchung der betreffenden Magenschleimhäute wurde stets an in Alkohol erhärteten Stücken vorgenommen, die Schnitte entweder gleich in Glycerin (was für den Pylorus vollkommen ausreicht) ungefärbt untersucht, in der Regel aber mit Pikrocarmin, Rollett'schem Carmin oder Anilinblau in bekannter Weise gefärbt.

Erstere Methode schien mir die einfachste und sicherste, um über den Zustand der Hauptzellen ein klares Bild zu bekommen; ich bediente mich einer Pikrocarminlösung, die mein College Gscheidlen in grösseren Quantitäten hergestellt hatte, mit ausserordentlichem Vortheil**), während das aus Rostock bezogene käufliche Pikrocarmin mir jegliche Wirkung versagte. Es schlug sich stets körnig auf den Präparaten nieder und war absolut nicht zu gebrauchen.

Wenn ich weiterhin von mikroskopischen Befunden spreche, so versteht es sich von selbst, dass ich dieselben nicht aus der Betrachtung eines einzigen Präparates, sondern stets aus der mehrerer und zwar verschiedenen Stellen der Magenschleimhaut entnommener Präparate gewonnen habe. Es ist dies unbedingt nöthig, da (beim Fundus namentlich), die Drüsen sich in um so verschiedeneren Stadien befinden, je weiter sie im Grossen und Ganzen von einander entfernt liegen. Berücksichtigte ich alle diese Umstände, so habe ich mich beim Fundus nur äusserst selten (in schwierigen, unten näher zu erwähnenden Fällen), beim Pylorus aber nie getäuscht; ich war stets im Stande, ihren Pep-

---

*) O. Nasse. Aus den Sitzungsberichten der naturforschenden Gesellschaft zu Halle a./S. (Sitzung den 7. März 1874).

**) Im Allgemeinen sind für vorliegenden Zweck die Carminsorten zu empfehlen, welche keine Kerne färben.

singehalt durch die mikroskopische Betrachtung vorher zu bestimmen und konnte von zwei irgend wie verschiedenen Magen (derselben Thierspecies natürlich) immer angeben, welcher der pepsinreichere war.

Ich schreite nun zu der Beschreibung der Versuche selbst und theile sie in der schon oben (p. 7) erwähnten Form mit. Die ersten Versuche wurden lediglich mit der Grünhagen'schen Methode (da ich noch nicht im Besitze der meinigen war), die späteren, um beide Methoden durch einander zu controliren, mit der Grünhagen'schen und der meinigen und schliesslich die bei Weitem grösste Zahl nur mit meiner Methode angestellt.

A. Versuche mit Hundemagen.

Versuch 1.

Verwendet wird 1. der Magen eines kleinen Schäferhundes, welcher 20 Stunden vor seinem Tode Mehlsuppe gegessen. Der Magen ist leer von Speisen, enthält eine kleine Menge stark saurer, schaumiger Flüssigkeit. Ich bezeichne seinen Magen (Fundus) mit F_H, seinen Pylorus mit P_H, die entsprechenden Extracte mit F_H + Gl. (Glycerinextract), F_H Gl. + HCl. (Salzsäureinfus der schon durch Glycerin extrahirten Schleimhaut) und F_H + HCl. (Salzsäureinfus).

2. Wird verwendet der Magen eines annähernd gleich grossen Hundes, welcher ebenfalls 20 Stunden vor seinem Tode, aber sehr reichlich gefüttert worden war. Sein Magen ist noch mit Speiseresten gefüllt und wird mit Ffr. resp. Pfr. bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung wurde leider verabsäumt. — Beginn des Versuches 4 h. 35 m. (Grünhagen).

Es lieferte nachstehendes Infus in Cc. um

Zeit	4h40m	4—45	4—50	4—55	5 h.	5—10
1) P_H + Gl.	0	0,2	0,5	0,8	1,2	1,8
2) Pfr. + Gl.	0	0,1	0,4	0,7	1,1	1,6
3) P_H Gl. + HCl.	0,3	0,7	1,0	1,4	1,8	2,3
4) Pfr. Gl. + HCl.	0,2	0,4	0,7	1,1	1,4	2,0
5) P_H + HCl.	0,9	2,0	2,6	3,2	4,0	4,9
6) Pfr. + HCl.	0,4	0,9	1,2	1,6	2,0	2,7
7) F_H + Gl.	0,8	2,9	3,9	4,5	5,1	5,9
8) Ffr. + Gl.	0,2	2,2	3,5	4,2	5,0	5,9
9) F_H Gl. + HCl.	1,1	2,6	3,4	4,0	4,9	5,5
10) Ffr. Gl. + HCl.	0,6	1,9	2,7	3,2	3,8	4,7
11) F_H + HCl.	2,5	4,5	5,1	5,8	6,2	6,8
12) Ffr. + HCl.	2,5	4,2	4,8	5,1	5,0	5,8

Resultat dieses Versuches: Der Pylorus und Fundus eines Hundes, welcher längere Zeit gehungert und längere Zeit einen leeren Magen hat, ist reicher sowohl an freiem, wie namentlich an gebundenem Pepsin, als der eines Hundes, der zwar eben so lange nichts gegessen, aber noch in der Verdauung begriffen ist oder mit andern Worten, während der Hund hungert (bei leerem Magen) wird Pepsin in Vorrath gebildet und sammelt sich (gebunden an die Albuminate der Hauptzellen) in dem Magen an; der Magen wird mit Pepsin geladen.

Versuch 2.

Es wird verwendet 1. der Pylorus (P_H) eines kleinen Pinschers, welcher 2 Tage gehungert. Magen selbstverständlich leer. Mikroskopische Untersuchung ergiebt ausserordentlich grosse und ziemlich helle Drüsenzellen.

2. Der Pylorus eines ähnlichen, gleich grossen Hundes, (P_S), welcher 24 Stunden gehungert, dann mit Schwämmen gefüttert und 18 Stunden hierauf getödtet wurde. Die Magenschleimhaut sieht sehr trocken aus und ist mässig geröthet; im Magen selbst befinden sich nur noch ein Paar Schwämme, deren einer gerade den Pylorus passirte, als man das Thier tödtete. Die Zellen des Pylorus sind stark granulirt und stark geschrumpft.

Der aus den Schwämmen gewonnene Saft verdaute ausgezeichnet.

Die Extracte der Pylori zeigen folgende Eigenschaften: Beginn des Versuches (nach meiner Methode) um 5 h. 45 m. (0,5 Cc. Extract : 15 HCl. 0,1 %).

Zeit	5 h. 50 m.	5—55	6 h.	6—15
1) P_H + Gl.	0	0	0—I	I
2) P_S + Gl.	0	0	0-I$<$ 1	0—I
3) P_H Gl. + HCl.	0—I	I	III	V
4) P_S Gl. + HCl.	0	0—I	I	III
5) P_H + HCl.	0—I$>$3	II—III	IV	VII
6) P_S + HCl.	0	0—I$>$4	I—II	IV
7) HCl. allein.	0	0	0	0

Resultat dieses Versuches: Die Drüsenzellen des Pylorus sind im geschrumpften und getrübten Zustande sehr arm an freiem und namentlich an gebundenem

Pepsin, sie sind aber an beiden, namentlich an letzterem reich, wenn sie hell und gross sind.

Mit diesen und andern Schleimhäuten von verschiedenem Pepsingehalt stellte ich ausserdem noch folgendes, wie ich glaube, ganz instructive Experiment an. Auf einem ziemlich langen Objectglas wurden zwei gleich grosse sogenannte mikroskopische Zellen (Frey, Mikroskop 1873, p. 131) hergestellt, in denen mikroskopische Präparate aufbewahrt zu werden pflegen; in die eine kam ein mikroskopischer Schnitt der pepsinreichen, in die andere ein möglichst eben so grosser und ebenso dicker der pepsinarmen Pylorusschleimhaut. Zu beiden fügte ich je 2 Tropfen Salzsäure von 0,1 % hinzu, verschloss beide mit Deckgläschen und Lack und legte das Objectglas auf den heizbaren Objecttisch von Stricker. Die Temperatur war 40° C.

Die Schnelligkeit der Selbstlösung und Selbstzerstörung jener Schleimhautstücke (die selbstverständlich nicht von Alkoholpräparaten, sondern von getrockneten Pyloris stammten), gab nun direct ihren Pepsingehalt an. Es zeigte sich nämlich, dass man unter den obigen Bedingungen nach durchschnittlich zehn Minuten von den hellen Pyloruszellen und dem ganzen Pylorus überhaupt gar nichts mehr erkennen konnte; man sah nur gequollenes Bindegewebe und Kerne in regelloser Anordnung; der trübzellige Pylorus war dagegen noch nach 30—40 Minuten als solcher zu erkennen; seine Zellen zeigten sich zwar grösstentheils zerstört, die Gestalt des Ganzen namentlich der Schläuche u. s. w. war noch deutlich erkennbar.

Ich will noch hinzufügen, dass derlei Experimente beim Pylorus stets viel besser anzustellen sind und deutlichere, durchsichtigere Resultate geben, als bei dem viel zusammengesetzteren und überhaupt immer viel pepsinreicheren Fundus.

Versuch 3.

Zur Anwendung kommt 1. der Magen eines grossen Schäferhundes, der 44 Stunden gehungert. Derselbe ist frei von Speise, enthält nur wenig schleimige, mit einigen Haaren untermischte Flüssigkeit, welche nicht sauer reagirt und äusserst wenig peptische Kraft zeigt. Das Mikroskop zeigt im Fundus (F_H) das bekannte, ausserordentlich deutlich ausgeprägte Hungerbild: Grosse und helle Hauptzellen, kleine, wenig vorspringende Belegzellen (1. Heidenhain'sches Bild, s. Schultze's Archiv, Bd. VI, Tab. XXI. Fig. 11). Die Drüsenzellen des Pylorus (P_H) sind von mittlerer

Grösse und namentlich in den obern Partieen der Drüsenschläuche getrübt.

2. Der Magen eines grossen Schäferhundes, welcher 38 Stunden gehungert, hierauf mit Schwämmen (und einer Kaninchenpfote) gefüttert und 6 Stunden nachher getödtet wurde. Das Mikroskop zeigt die Hauptzellen (im Fundus F_S) ungemein stark geschrumpft und getrübt, Belegzellen mässig gross und vorspringend (letztes Heidenhain'sches Bild. Schultze's Archiv, Taf. XXI, Fig. 14 und 15). Die Zellen des Pylorus (P_S) sind gross (grösser als im vorigen Fall), wenig granulirt und auch weniger gefärbt (als im vorigen Fall), ihre Kerne*) seitlich, schmal und sehr deutlich zu erkennen.

Beginn des Versuches 3 h. 48 m. Es zeigt nachstehendes (0,5 Cc. : 15 HCl.) Extract folgende Farbe um

Zeit	3—56	4 h.	4—5	4—20
1) P_H + Gl.	0	0	0—I	II
2) P_S + Gl.	0	0—I	II—III	IV—V
3) P_H Gl. + HCl.	0—I	I—II	III	IV-V>2
4) P_S Gl. + HCl.	I—II	III	IV—V	VI
5) P_H + HCl.	II	III—IV	VI	VII
6) P_S + HCl.	II—III	IV	VI	VII
7) HCl. allein.	0	0	0	0

Beginn des Versuches 4 h. 45 m.

Zeit		4—50	4—54	5	5—15
8) F_H + Gl.		II—III	V—VI	VII	IX—X
9) F_S + Gl.		0—I	III—IV	V	VIII
10) F_H Gl.+HCl	0,2 Cc. : 15 HCl.	I—II	IV	V—VI	IX
11) F^S Gl.+HCl.		I	III	IV—V	VIII
12) F_H + HCl.		II—III	V—VI	VII	X
13) F_S + HCl.		I—II	IV	VI	IX
14) HCl. allein.		0	0	0	0

*) Es giebt kaum ein mikroskopisches Object, welches so leicht und deutlich Gestalts- und Ortsveränderung der Zellkerne zeigt, je nachdem die betreffenden Zellen in verschiedenen Phasen ihrer Thätigkeit sind. Die hellen und grossen Pyloruszellen zeigen stets einen länglichen, quergestellten Kern an dem äussern Rande der Zelle. Kernkörperchen sind nicht wahrzunehmen. Die stark getrübten und geschrumpften dagegen haben stets einen scharf gezeichneten, runden Kern mit deutlichen Kernkörperchen

Mit denselben Extracten wurde am folgenden Tage ein Experiment nach Grünhagen'scher Methode angestellt, wobei zu bemerken, dass das hierzu verwendete gequollene Fibrin sorgfältig zerkleinert, gleiche Mengen davon ganz gleichmässig in die einzelnen Filtra vertheilt und diese selbst so gleichmässig wie möglich ausgesucht und eingelegt wurden. Das Resultat des Versuches ist folgendes: Verwendet wird je 1 Cc. der betreffenden Extracte; Beginn des Versuches 12 h. 45 m. Nachstehendes Extract lieferte in

Cc. Filtrat um	12-50	12-55	1	1—5	1-15	1-30
1) P_H + Gl.	0	0	0,1	0,3	0,7	1,1
2) P_S + Gl.	0	0,8	1,2	1,6	2,2	2,8
3) P_H Gl. + HCl.	0,4	0,9	1,6	1,8	2,5	3,0
4) P_S Gl. + HCl.	0,6	1,2	1,9	2,2	3,0	3,6
5) P_H + HCl.	0,7	1,4	2,1	2,8	3,6	4,2
6) P_S + HCl.	1,2	2,0	3,0	3,7	4,7	5,5
7) F_H + Gl.	2,7	4,0	5,0	5,3	5,8	6,3
8) F_S + Gl.	1,0	3,0	4,8	5,1	5,6	6,2
9) F_H Gl. + HCl.	2,7	3,9	5,2	5,4	5,6	6,0
10) F_S Gl. + HCl.	1,6	2,9	3,8	4,2	4,9	5,2
11) F_H + HCl.	3,8	5,1	6,0	6,3	6,7	6,9
12) F_S + HCl.	3,4	5,0	5,9	6,1	6,5	6,8

Aus diesem Versuche folgt, abgesehen von der Genauigkeit der Grünhagen'schen Methode, wenn man dieselbe mit scrupulösester Sorgfalt und in der von mir angegebenen Weise handhabt, 1. Helligkeit und Grösse der Hauptzellen im Fundus bedeutet Pepsinreichthum (namentlich an freiem Pepsin), Trübung und Schrumpfung dieser Gebilde kennzeichnet Pepsinarmuth (natürlich auch vorzugsweise an freiem Pepsin).

2. Helle und grosse Drüsenzellen des Pylorus enthalten mehr Pepsin, als getrübte und mässig geschrumpfte.

Der Unterschied in den Pepsinmengen ist natürlich hier nicht so bedeutend wie in Versuch 1, in dem auch die morphologischen Veränderungen am hochgradigsten waren.

---

in ihrer Mitte (s. Ebstein, Schultze's Archiv, Bd. VI. Taf. XXVIII). Aehnliches beobachtete bereits Heidenhain von gewissen Zellen der Submaxillar-Drüse (Studien des Breslauer physiol. Instituts. Heft IV).

3. Die Maxima des Pepsingehaltes im Fundus und Pylorus liegen zeitlich bedeutend auseinander. Während der Fundus bereits viel Pepsin verausgabt, besitzt der Pylorus noch relativ grosse Mengen davon, ja er bereitet sogar — wie wir noch weiter sehen werden — neues Pepsin und giebt davon noch ab, wenn der Fundus seine secretorische Thätigkeit längst eingestellt hat.

Anhangsweise sei noch folgendes Experiment über die Bestimmung des Pepsins in Magenschleimhäuten erwähnt.

Sowie ich im Versuch (p. 42) zeigte, dass man die Schnelligkeit der Selbstauflösung einer Magenschleimhaut direet unter dem Mikroskop beobachten und sich so ein Urtheil über ihren Pepsingehalt bilden kann, so vermag man auch mit der Wage aus dem schnell oder langsam eintretenden Gewichtsverlust gleicher Schleimhautstücke ein wenigstens annäherndes Bild über ihre Pepsinmengen zu gewinnen.

Der mit obigen Fundis und Pyloris angestellte Versuch ergab folgendes Resultat: Je 0,1 Gr. zerkleinerte und in bekannter Weise getrocknete Schleimhautstückchen werden gelegt in 8 Cc. HCl. von 0,1% und 2 Stunden in Brütwärme stehen gelassen.

Es verdaute	F_H	von sich	70,2%
„	F_S	„	55,5%
„	P_H	„	26,0%
„	P_S	„	30,8%

Versuch 4.

Es kommt zur Verwendung 1. der Magen eines mittelgrossen Hundes, welcher 4 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit (gekochtes Pferdefleisch)*) getödtet wurde. Magen prall gefüllt mit zum Theil verdautem Fleisch. Das Mikroskop zeigt im Fundus (F_4) breite Schläuche, grosse und getrübte Hauptzellen, stark

*) Es ist bei diesen, wie bei allen erwähnten und noch zu erwähnenden Versuchen zu betonen, dass, wenn von der Darreichung einer Mahlzeit die Rede ist, diese stets in einen leeren, durchschnittlich 40 Stunden fastenden Magen eingeführt wurde. Füttert man ein Thier bedeutend kürzere Zeit nach einer grösseren Nahrungsaufnahme und gerathen die Speisen in einen erst eben entleerten, oder noch Speisereste enthaltenden Magen, so liegen die Verhältnisse selbstverständlich ganz anders, wovon weiter unten die Rede.

hervorspringende Belegzellen (Heidenhain'sches erstes Verdauungsstadium s. Schultze's Archiv, Bd. VI, Taf. XXI, Fig. 13).

Die Zellen des Pylorus (P_4) gross, ziemlich hell, Kerne seitlich.

2. Der Magen eines ungefähr eben so grossen Hundes, getödtet 9 Stunden nach reichlicher Fleischfütterung. Magen enthält noch viel Speiseüberreste und zeigt mikroskopisch in seinem Fundus (F_9) im Wesentlichen dasselbe Bild wie F_4, die Hauptzellen nur etwas kleiner, die Schläuche schmaler, im Pylorus (P_9) dagegen colossal grosse Drüsenzellen mit wenig Granulis und seitlichen Kernen.

3. Der Magen eines mittelgrossen Schäferhundes, getödtet 13 Stunden nach Aufnahme der gleichen Nahrung wie Hund 1. Magen enthält noch viel (allerdings stark verdaute) Fleischstücke, die zum Theil den Pylorus passiren. Mikroskopischer Befund: Fundus (F_{13}) hat schmalere Schläuche als F_4 und F_9 und nähert sich bereits dem Aussehen eines Hungermagens; die Hauptzellen sind nur mässig getrübt. Der Pylorus (P_{13}) zeigt ziemlich kleine, körnchenreiche (getrübte) Zellen.

4. Der Magen eines Schäferhundes, getödtet 44 Stunden nach reichlicher Fütterung. Magen leer, im Fundus (F_{44}) ausserordentlich deutliches Hungerbild (Hauptzellen gross und hell etc.), im Pylorus (P_{44}) Zellen getrübt. (Es ist Hund 1 aus Versuch 3, s. p. 42.)

Resultat des Versuches betreffend den Pepsingehalt jener Magen ist: Beginn pes 1. Versuches 3 h. 39 m. Nachstehendes Extract (0,5 Cc. : 15 HCl.) hatte folgende Farbe erreicht um

Zeit	3—45	3—50	3—55	4
1) P_4 + Gl.	0—I	II	VI	VIII
2) P_9 + Gl.	0—I > 1	III	VII	X
3) P_{13} + Gl.	0	I	IV—V	VII
4) P_{44} + Gl*)	0	0	fast II	IV
5) P_4 HCl. + Gl.	0—I	III	V—VI	VII
6) P_9 HCl. + Gl.	0—I	III—IV	VI	VIII
7) P_{13} HCl. + Gl.	0	III	V	VII
8) P_{44} HCl. + Gl.*)	0		II	IV
9) HCl. allein.	0	0	0	0

*) Dieser Pylorus enthielt ausnahmsweise wenig Pepsin. Denn gewöhnlich sind um diese Zeit (44 St. nach Nahrungsaufnahme) die Zellen schon gross, hell und pepsinreich.

Beginn des 2. Versuches 4 h. 5 m.

Zeit	4—10	4—15	4—20
1) P_4 + HCl.	0—I	IV	VII
2) P_9 + HCl.	I	VII	X
3) P_{13} + HCl.	0—I	V	VIII
4) P_{44} + HCl.	0	II	V
5) HCl. allein.	0	0	0

Beginn des 3. Versuches 5 h. 45 m. 0,1 Cc. Extr. : 15 HCl.

Zeit	5—48	5—55	6
1) F_4 + Gl.	II	IV—V	VI
2) F_9 + Gl.	I	III—IV	V—VI
3) F_{13} + Gl.	III	V	VI—VII
4) F_{44} + Gl.	III—IV	V—VI	VII
5) F_4 Gl. + HCl.	0—I	I	II—III
6) F_9 Gl. + HCl.	0	0—I	II
7) F_{13} Gl. + HCl.	0—I>5	I—II	III
8) F_{44} Gl. + HCl	I—II	III—IV	IV

Beginn des 4. Versuches 6 h. 31 m.

Zeit	6—35	6—40	6—45
1) F_4 + HCl.	II	IV	VI—VII
2) F_9 + HCl.	I—II	III—IV	VI
3) F_{13} + HCl.	I—II>2	IV—V	VII
4) F_{44} + HCl.	II	V—VI	VII-VIII
5) HCl. allein.	0	0	0

Dieser Versuch zeigt im Wesentlichen zunächst dasselbe wie der vorige, p. 44; seine ausführliche Besprechung erfolgt später.

B. Versuche mit Schweinemagen.

Bei den Experimenten, welche man mit den Magen dieser Thiere anstellt, ist zunächst darauf zu achten, dass man stets bestimmte und natürlich dieselben Regionen der Schleimhäute miteinander vergleicht. Denn nur die röthliche Zone in der Mitte des Magens besteht bekanntlich aus Haupt- und Belegzellen; an sie schliesst sich auf der einen Seite an der blasse Pylorus, auf der andern aber eine Schleimhaut, die ungemein dünn ist und

in ihrer Zusammensetzung dem Pylorus ähnelt. Auch sie enthält (neben verschleimtem Epithel) nur eine Zellenart, obwohl noch spärlicher als der Pylorus, ein Umstand, der im Wesentlichen schon Wasmann*) bekannt war. Sie besitzt demgemäss auch, was ich in Uebereinstimmung mit Fick**) finde, weniger Pepsin, als der Pylorus.

Das mikroskopische Verhalten des Schweinemagens anlangend, so ist derselbe deshalb von besonderem Interresse, weil die Hauptzellen des Fundus in denselben Drüsen oft in den verschiedensten Zuständen beobachtet werden: Helle und grosse Zellen finden sich nicht selten dicht neben kleinen und getrübten. Im Pylorus sieht man dies nicht. Die Zellen, welche in den sehr langen Drüsenschläuchen sitzen, zeigen durchgängig das gleiche mikroskopische Bild; sie sind entweder alle getrübt, oder alle hell, niemals findet sich (wenigstens sah ich es nie) eine oder mehrere ganz helle und grosse dicht neben getrübten und kleinen Zellen. Dagegen gewahrt man manchmal, dass die nahe dem Drüsenausgang gelegenen Zellen ein wenig mehr oder weniger getrübt sind, als die ganz in der Tiefe befindlichen, was man übrigens auch beim Hund und der Katze constatiren kann.

Wenn schon dieser Umstand die Sache nicht gerade vereinfachte, wenn ich ferner nicht in der Lage war, den Magen dieser Thiere ganz frisch zu bekommen (was namentlich die mikroskopische Untersuchung des Fundus bedeutend erschwert), und wenn ich endlich drittens nichts Genaueres über die Art und Zeit der Fütterungen erfahren konnte und nur auf die vorgefundene Menge des Mageninhalts und den mikroskopischen Befund angewiesen war, so gab mir doch namentlich letzterer genügende Auskunft und gestattete mir im Verein mit der Untersuchung des Pepsingehaltes auch bei diesen Thieren ganz ähnliche Verhältnisse zu constatiren, wie ich sie bereits bei Hunden gesehen hatte.

Es zeigte sich nämlich, dass auch hier wie dort die hellen und grossen Hauptzellen (des Fundus und Pylorus) pepsinreich, die kleinen und getrübten aber pep-

---

*) Kölliker: Mikroskopische Anatomie 1852. Bd. II, Abtheil. I, p. 143.
**) Würzburger Verhandlungen. 1871. Bd. II, p. 122.

sinarm waren; wie aus folgenden 2 näher mitzutheilenden Versuchen hervorgeht.

Versuch 1.

Es wird verwendet 1. der Magen eines Schweines, dessen Fundus (F_1) stark getrübte Hauptzellen zeigt, während sein Pylorus (P_1) ziemlich grosse, wenig getrübte Drüsenzellen mit seitlichen Kernen aufweist.

2. Ein Magen, welcher in seinem Fundus (F_2) der Mehrzahl nach helle Hauptzellen zeigt; seine Pyloruszellen (P_2) sind stark getrübt und geschrumpft; Zellengrenzen und Kerne kaum erkennbar an ungefärbten Präparaten, an gefärbten Kerne rund und in der Mitte der Zellen gelegen.

Die Extraction geschah nur mit Salzsäure in bekannter Weise; Beginn des Versuches 10 h. 58 m. Folgendes Infus lieferte nachstehende Farbe um

Zeit		11—2	11—5	11—10
1) P_1 + HCl.	0,5Cc. : 15HCl.	0	II—III	VI
2) P_2 + HCl.		0	I	IV
3) F_1 + HCl.	0,1 : 15 HCl.	II	VI	X
4) F_2 + HCl.		II—III	VII	> X
5) HCl. allein.		0	0	0 *)

Versuch 2.

Es wird untersucht 1. der Magen eines Schweines, dessen Fundus (F_1) sehr grosse und mässig getrübte Hauptzellen (darunter mehrere ganz helle) erkennen lässt; dessen Pylorus (P_1) grosse, stark getrübte Zellen mit seitlichen Kernen zeigt.

2. Der Magen eines Schweines, dessen Fundus (F_2) stärker geschrumpfte und getrübte Hauptzellen und schmalere Drüsenschläuche, dessen Pylorus (P_2) aber in seinen obern Partieen ziemlich grosse und stark getrübte Zellen mit deutlichen Kernen, etwa so wie P_1, in seinen untern dagegen noch stärker getrübte und auch geschrumpfte Zellen mit schwer sichtbaren Kernen (ohne Färbung) aufweist.

Die Extraction geschah mit Glycerin und die der Rückstände mit HCl. in bekannter Weise. Die betreffenden Extraste

*) Der erste Magen dürfte nach Analogie der Verhältnisse beim Hunde aus der 6.—9., der zweite aus der 12.—20. Verdauungsstunde stammen.

verdauten folgendermassen. Beginn des Versuches 3 h. 17 m; sie zeigten nachstehende Farben um

Zeit	3—20	3—25	3—30	3—40
1) P_1 + Gl.	0	0	0—I	II
2) P_2 + Gl.	0	0	0	I
3) P_1 Gl. + HCl.	0	I	II	III
4) P_2 Gl. + HCl.	0	I	II	III
5) F_1 + Gl.	0—I	II	III	IV—V
6) F_2 + Gl.	0	I	fast II	III—IV
7) F_1 Gl. + HCl.	0—I	II	III	IV—V
8) F_2 Gl. + HCl.	0	I—II	II—III	IV—V
9) HCl.	0	0	0	0

Schwein I hatte hiernach aller Wahrscheinlichkeit nach längere Zeit gehungert, sein Magen war auch leer, Schwein II befand sich in der 12.—20. Verdauungsstunde. —

Weitere Schlüsse über die Pepsinbereitung und Ausscheidung bei diesen Thieren siehe p. 61.

C. Versuche mit Kaninchenmagen.

Ueber das Histologische dieser Magen habe ich nichts Neues zu erwähnen und kann also gleich zu der Mittheilung der Versuche selbst übergehen.

1. Versuch.

Es wird untersucht 1. der Magen eines Kaninchens, welches in gewöhnlicher Weise (mit Mohrrüben und Hafer) gefüttert worden war. Sein Magen war prall mit Speisebrei gefüllt. Theile von demselben werden in Müller'sche Flüssigkeit (30 Stunden) gelegt, dann ausgewaschen und in Alkohol erhärtet.

Bei der mikroskopischen Betrachtung (Färbung mit Anilinblau nach Heidenhain'scher Vorschrift und mit Haematoxylin) zeigen sich die Hauptzellen des Fundus (F_n) klein und getrübt, auch gefärbt. Die Menge von Protoplasma um den Kern herum ist äusserst gering; die Belegzellen sind gross, tief blau (Anilin) resp. schmutzig grau mit deutlich gefärbten Kernen (Haematoxylin); die Zellen des Pylorus (P_n) sehr gross und hell, mit seitlich gelegenen, schmalen Kernen (beinahe Schleimzellen ähnlich), ungefärbt.

2. Wird untersucht der Magen eines ebenso grossen Kaninchens, dem 1 gr. Dextrin in die Vena jugularis gespritzt worden war (Tod 8 Stunden nach der Injection). Die Hauptzellen in seinem Fundus (F_D) sind heller und grösser, Belegzellen wie

oben. Die Drüsenzellen des Pylorus (P_D) äusserst klein, das den Kern (Haematoxylin) umgebende trübe Protoplasma verschwindend, Schläuche den 3. Theil so schmal, wie bei P_n.

Die betreffenden Extracte verdauten folgendermaassen (Beginn des Versuches 4 h. 7 m.); sie zeigten nachstehende Farben um

Zeit	4—15	4—20	4—25	4—35
1) P_n + Gl.	0	I—II	III	V
2) P_D + Gl.	0	I	II	IV
3) P_n Gl. + HCl.	0	0—I	0—I	I—II
4) P_D Gl. + HCl.	0	0—I	0—I	I—II
5) F_n + Gl.	0—I	I—II	III	V
6) F_D + Gl.	fast I	II	fast IV	VI
7) F_n Gl. + HCl.	0	0—I	I	II
8) F_D Gl. + HCl.	0	0—I $<$ 7	0—I	fast II
9) HCl. allein.	0	0	0	0

Dieser Versuch, welcher für die Schiff'sche Theorie zu sprechen scheint (s. folg. Versuch) ergiebt also, dass grosse (und helle) Hauptzellen im Fundus, wie namentlich im Pylorus (wo man die Verhältnisse viel besser übersehen kann) Pepsinreichthum, kleine (und getrübte)*) Pepsinarmuth documentiren.

2. Versuch.

Es kommt zur Anwendung 1. der Magen eines Kaninchens, welches 3 Tage gehungert; er enthält relativ wenig Inhalt, sein Fundus (F_H) zeigt die Hauptzellen schmutzig blaugrau (die Belegzellen tief dunkelblau) gefärbt. In den Drüsenausgängen finden sich dunkelblaue Massen; sein Pylorus (P_H) hat schmale Drüsenschläuche; Zellen klein und mässig getrübt und gefärbt (Anilinblau).

2. Der Magen eines Kaninchens, das reichlich (namentlich Mohrrüben) gefressen. Magen prall gefüllt. Sein Fundus (Ffr.) besitzt dunkler gefärbte Hauptzellen, als F_H. Breite der Schläuche etc. zeigt keinen Unterschied; sein Pylorus (Pfr.) hat grosse, getrübte und gefärbte Zellen; Schläuche noch ein mal so breit, als in P_H.

*) Sich über die stärkere oder geringere Trübung der Hauptzellen, namentlich im Fundus, ein genaues Urtheil zu schaffen, ist meiner Meinung nach äusserst schwierig. Getrübt sind die Zellen immer, ob mehr oder weniger, darüber gab mir am allerbesten das Anilin, hin und wieder auch das Haematoxylin Aufschluss.

Beginn des 1. Versuches 12 h. 24 m. Nachstehende Extracte 0,5 Cc. : 15 HCl. zeigten folgende Farben um

Zeit	12—30	12—35	12—40	12—45	12—55
1) P_H + Gl.	0	0	0	0—I	II
2) Pfr. + Gl.	0	I	II—III	IV	VII
3) P_H Gl. + HCl.	0	0—I	0—I	I	fast II
4) Pfr. Gl. + HCl.	0	0—I	0—I	0—I	I—II
5) P_H + HCl.	0	0	0—I	0—I	I—II (!)
6) Pfr. + HCl.	0	0	0—I	0—I< 5	I (!)
7) HCl. allein.	0	0	0	0	0

Beginn des 2. Versuches 2 h. 52 m. Folgende Extracte (0,2 : 15 Cc. HCl.) zeigten die Farben um

Zeit	2—55	3	3—5	3—10
1) F_H + Gl.	0—I	III	VI	VIII
2) Ffr. + Gl.	0	0—I	II	IV
3) F_H Gl. + HCl.	0	0—I	I—II	III
4) Ffr. Gl. + HCl.	0	0	0—I	I—II
5) F_H + HCl.	0	I—II	II—III	IV
6) Ffr. + HCl.	0	0—I	I	II
7) HCl. allein.	0	0	0	0

Dieser Versuch zeigt 1. dass die Salzsäure allein keine gute Extractionsflüssigkeit ist, weil sie namentlich bei dem Pylorus die absoluten Pepsinmengen viel zu gering angiebt. (Die Erklärung dieser Thatsache siehe p. 25.)

2. Der Pepsingehalt der Kaninchenmagen ist ein sehr verschiedener, je nachdem die Thiere gehungert haben oder sich in voller Verdauung befinden und kennzeichnet sich ähnlich wie bei den vorerwähnten Thieren durch bestimmte morphologische Aenderungen der Hauptzellen.

3. Dextrineinspritzungen laden den Magen nicht mit Pepsin. Wenn man freilich den Magen eines Kaninchens, welches sich in gutem Fütterungszustand befindet, vergleicht mit dem eines andern, dem mehrmals Dextrineinspritzungen gemacht worden sind, so wird man manchmal einen geringfügigen Unterschied zu Gunsten des Dextrinkaninchens finden. Dies rührt aber einfach daher, weil durch diese Operation die Thiere von ihrer regelmässigen, continuirlichen Nahrungsaufnahme abgehalten werden und weil sich dann ihr Magen ähnlich wie bei den hungernden Thieren mit Pepsin ladet. Vergleicht man demzufolge

den. Magen eines hungernden Thieres mit dem eines Dextrinkaninchens, so findet man ersteren stets bedeutend reicher an Pepsin, als letzteren, wovon ich mich mehrfach überzeugt habe. Es ist also nicht die Dextrinaufnahme, sondern der Mangel an Nahrungsaufnahme, welcher — wie ich glaube — den Magen der Kaninchen, wie den anderer Thiere mit Pepsin laden lässt.

D. Versuche mit Katzenmagen.

Da die Katze sowohl im Bau ihres Magens, wie in der Art ihrer Nahrungsaufnahme die grösste Aehnlichkeit mit dem Hunde darbietet, so ist es von vornherein zu erwarten, dass auch ganz ähnliche Aenderungen in dem Aussehen und dem Pepsingehalt ihrer Magenschleimhaut zu constatiren sein werden, wie wir dieselben bereits ausführlicher beim Hunde dargestellt. Diese meine Erwartungen wurden nun auch — aber nur innerhalb gewisser Grenzen — erfüllt, wie aus folgendem Versuch hervorgeht.

Versuch.

Es wird verwendet 1. der Magen einer Katze, welche eine Stunde nach reichlicher Fleischmahlzeit (rohes Pferdefleisch) getödtet wurde. Ihr Magen ist prall gefüllt, Verdauung hat kaum begonnen. Im Fundus (F_1) sind die Hauptzellen sehr gross und mässig getrübt, Belegzellen wenig vorspringend, Schläuche breit; im Pylorus (P_1) die Zellen mittelgross und getrübt, schmutzig roth gefärbt (Pikrocarmin und Rollett's Carmin); Kerne rund.

2. Der Magen einer Katze, getödtet 4 Stunden nach reichlicher Fleischfütterung. Er bietet weder in seinem Fundus (F_4) noch in seinem Pylorus (P_4) irgend welche Verschiedenheiten von dem erst erwähnten dar.

3. Der Magen einer 18 Stunden nach gleicher Fütterung getödteten Katze; er enthält noch Speiseüberreste in ziemlicher Menge (das Fleisch ist graubraun und leicht zerdrückbar). Im Fundus (F_{18}) sind die Hauptzellen klein und geschrumpft, Belegzellen stark vorspringend, Schläuche schmal; im Pylorus (P_{18}) Zellen gross, mässig getrübt; Kerne seitlich und kantig. Die Färbung der Zellen ist rosa.

4. Der Magen einer Katze, die 46 Stunden gehungert hat. Er ist völlig leer und zeigt im Fundus (F_{46}) grosse und helle Hauptzellen (ihre Grösse steht zwischen 2 und 3), kleine Beleg-

zellen. Schläuche schmaler als bei Katze 1 und 2, der Pylorus (P_{46}) zeigt sehr kleine, getrübte Drüsenzellen, Kerne (mit deutlichen Kernkörperchen) in der Mitte gelegen; das freie Lumen der Schläuche sehr weit.

Die in bekannter Weise hergestellten Extracte lieferten folgende Farben.

Beginn des 1. Versuches 4 h. 58 m.

Zeit	5 h. 5 m.	5—10	5—15	5—25
1) P_1 + Gl.	0—I	0—I	I	II
2) P_4 + Gl.	0—I	0—I	I	II
3) P_{18} + Gl.	0—I	0—I>2	I—II	II—III
4) P_{46} + Gl.	0—I	0—I<2	0—I	I—II
5) P_1 Gl. + HCl.	0	0	0—I<4	I—II
6) P_4 Gl. + HCl.	0	0	0—I<5	I
7) P_{18} Gl. + HCl.	0	0	0—I<5	I
8) P_{46} Gl. + HCl.	0	0	0—I<5	I
9) HCl. allein.	0	0	0	0

Beginn des 2. Versuches (0,1 Cc. Extract : 15 HCl.) um 10 h. 52 m.

Zeit	11—2	11—5	11—10	11—15
1) F_1 + Gl.	0—I	II	IV	V—VI
2) F_4 + Gl.	0—I	II	IV	V—VI
3) F_{18} + Gl.	0	I—II	III	IV
4) F_{46} + Gl.	I—II	III—IV	V	VI—VII
5) F_1 Gl. + HCl.	0	I	fast II	III
6) F_4 Gl. + HCl.	0—I<1	I—II	II—III	IV
7) F_{18} Gl. + HCl.	0	0—I	I—II	II—III
8) F_{46} Gl. + HCl.	I	II	III	IV—V
9) HCl. allein.	0	0	0	0

Aus diesem Versuch — dessen Mittheilung genüge — geht zunächst hervor, dass 1. der Pepsingehalt des Katzenmagens nicht innerhalb so bedeutender Grenzen schwankt, wie wir dies beim Kaninchen gesehen. Dass aber 2., wo solch' ein Unterschied zu constatiren, er ebenfalls aus dem Aussehen der Hauptzellen vorher bestimmt werden kann. 3. Dass die Vorgänge der Pepsinbereitung und Ausscheidung sich über viel grössere Zeiträume erstrecken, als dies beim Hund der Fall ist. Ausdruck dieser Thatsache ist der Umstand, dass der Fundus erst um die 18. Stunde nach Nahrungsaufnahme das Minimum von Pepsin enthält, während beim Hund dies schon in der 6ten bis 9ten

Stunde stattfand und dass dem entsprechend auch der Pylorus ebenfalls erst um diese Zeit auf dem Maximum seines Pepsingehaltes angelangt ist. Demzufolge ist der ganze Verdauungsprozess auch ein langsamerer, so dass ich 20 bis 30 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit immer noch bedeutende Ueberreste in dem Magen der Katze vorgefunden, während etwas Derartiges beim Hund nur ausnahmsweise gesehen wird.

Fassen wir hiernach die Resultate dieser Versuchsreihen zusammen, so ergiebt sich als wichtiges Factum, welches sowohl für den Magen des Hundes, der Katze, des Kaninchens und Schweines gilt:

1) dass der Pepsingehalt der Magenschleimhaut ein wechselnder ist;
2) dass er nicht im geraden Verhältniss steht zur Grösse der Belegzellen, sich aber ändert mit der verschiedenen Beschaffenheit der Hauptzellen. Sind diese Gebilde hell und gross, so enthalten sie viel Pepsin, sind sie geschrumpft und getrübt, so ist ihr Pepsingehalt ein minimaler, und sind sie von mittlerer Grösse und ebenfalls getrübt, so ist auch ihr Pepsingehalt ein mittlerer.
3) Alles was für die Hauptzellen des Fundus gilt, gilt auch für die Drüsenzellen des Pylorus: grosse und helle Zellen bedeuten Pepsinreichthum, kleine und geschrumpfte Pepsinarmuth. Ein Umstand, der für die Deutung jener vielbesprochenen Gebilde meiner Meinung nach von durchschlagender Bedeutung ist und sie unzweifelhaft als Pepsinbildner documentirt.
4) Wenn wir uns ferner daran erinnern, dass Trübung der Hauptzellen nur dann stattfindet, wenn Magensaft secernirt wird und dass, wie oben festgestellt, mit der Trübung einhergeht eine Verringerung des Pepsingehaltes, so ist es sicher, dass die Trübung der Hauptzellen Kennzeichen ist für die Pepsinabsonderung (im Fundus und Pylorus), während auf der andern Seite Hellerwerden und namentlich Vergrösserung jener Gebilde, da sie mit Vermehrung des Pepsingehaltes einhergehen, Pepsinbereitung bedeutet. Combiniren sich jene beiden Prozesse, so combiniren sich auch die morphologischen Eigenschaften

der Hauptzellen. Wird also zum Beispiel zu gleicher Zeit Pepsin gebildet und abgesondert, so haben wir vergrösserte und getrübte Hauptzellen (1. Heidenhain'sches Verdaungsstadium), wird aber nur aus dem in den Drüsen vorhandenen Vorrath geschöpft und dieser entleert oder überwiegt zum Mindesten die Pepsinabsonderung bedeutend die Bereitung, so trüben sich die Zellen und verkleinern sich zugleich (2. Heidenhain'sches Verdauungsstadium).

Suchen wir uns nun auf Grund dieser Thatsachen, die wir durch Combination der mikroskopischen und chemischen Untersuchung der Magenschleimhaut gewonnen haben, ein Bild zu entwerfen über den Gang der Pepsinbildung und Ausscheidung, und wählen wir, weil am klarsten und besten untersucht, als Beispiel die Verhältnisse am Magen des Hundes.

Der Einfachheit halber will ich zunächst 4 Stadien unterscheiden:

1. Stadium. Das Thier hat längere Zeit gehungert, sein Magen ist seit mehreren Stunden vollkommen frei von Speise. Im Fundus sind die Hauptzellen hell und gross, die Belegzellen klein. Der Pepsingehalt des Fundus ist ein maximaler. 2. Im Pylorus finden wir, wenn der Hunger lange genug gedauert hat, ebenfalls mittelgrosse, helle Zellen, sein Pepsingehalt ist ein ziemlich bedeutender; hat das Thier aber erst kurze Zeit vorher Speisen im Magen gehabt, so sind die Zellen noch getrübt, ihr Pepsingehalt ist dann gering.

2. Stadium. Das Thier befindet sich in der ersten Verdauungsstunde nach Aufnahme einer reichlichen Mahlzeit, nachdem es selbstverständlich vorher mindestens 30—40 Stunden gefastet. Die Hauptzellen im Fundus sind gross und getrübt; gewöhnlich vergrössert. Belegzellen sehr gross. Der Pepsingehalt hat abgenommen.

Im Pylorus haben die Zellen ihr Aussehen noch nicht geändert; auch ihr Pepsingehalt ist derselbe, wie vordem.

3. Stadium umfasst die 6. bis 9. Verdauungsstunde. Die Hauptzellen werden immer kleiner und trüben sich mehr. Die Belegzellen ändern sich nicht. Der Pepsingehalt des Fundus erreicht sein Minimum.

Die Drüsenzellen des Pylorus haben bedeutend an Grösse zugenommen, sind hell und scharf contourirt und zeigen einige Körnchen in ihrem Innern. Die Kerne liegen seitlich und sind

kantig. Der Pepsingehalt des Pylorus erreicht sein Maximum.

4. Stadium umfasst die 15. bis 20. Stunde nach Nahrungsaufnahme. Die Hauptzellen des Fundus kehren allmählig zu ihrem ersten Aussehen (Hungerzustand) zurück, sie werden grösser und heller. Die Belegzellen nehmen an Grösse ab. Der Pepsingehalt des Fundus steigt. — Die Drüsenzellen des Pylorus werden hingegen immer trüber und kleiner. Die Zellcontouren werden undeutlich; die Kerne gerathen in die Mitte der Zellen, werden rund, scharf begrenzt und zeigen deutliche Kernkörperchen. Der Pepsingehalt des Pylorus ist ein minimaler.

Es ergiebt sich somit, dass das Maximum des Pepsingehaltes im Fundus niemals mit dem Maximum des Pepsingehaltes im Pylorus zusammenfällt, dass aber, wenn der Fundus das Minimum, der Pylorus stets das Maximum von Pepsin besitzt und dieser ganz unabhängig von jenem seine Phasen in anderer Art und zu anderen Zeiten durchmacht.

Der Anschaulichkeit halber will ich die Aenderungen des Pepsingehaltes in Form von Curven darstellen und an ihnen noch einige Punkte discutiren. Auf die Abscisse 0x (Fig. 1) sind als Einheiten die Zeiten aufgetragen; als 0-Punkt ist gerechnet der Moment der Nahrungsaufnahme, die einzelnen Theilstriche entsprechen den Stunden nach derselben; die in den verschiedenen Zeitmomenten (1—44) errichteten Ordinaten geben die Pepsinmengen*) an, welche in den betreffenden Zeitmomenten in der Magenschleimhaut enthalten sind, alle auf eine willkürliche, aber natürlich ein und dieselbe Einheit reducirt. Ich erwähne gleich

*) Diese Schätzungen nahm ich in folgender Weise vor. Zunächst bereitete ich mir 8 Pepsinlösungen von verschiedenem Gehalt, so dass die folgende Lösung stets noch einmal so viel Pepsin enthielt, als die vorhergehende; ich hatte also dann Pepsinmengen repräsentirt durch die Zahlen 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128. So wusste ich dass — Alles andere gleich gesetzt — die Pepsinmenge 8 innerhalb 10 Minuten die Farbe V, die Pepsinmenge 1 in der nämlichen Zeit die Farbe I darbot.

Fand ich nun zum Beispiel, dass ein beliebiges Infus des Pylorus in der genannten Zeit die Farbe I, ein anderes vom Fundus die Farbe V erreicht hatte, so war eben in letzterem 8 mal mehr Pepsin enthalten, als in ersterem. Handelte es sich — nebenbei gesagt — um genauere Bestimmungen, dann wurden die Extracte selbst in ähnlicher Weise verdünnt, wie dies bereits Brücke bei seiner Methode gethan. Die dann erreichten Resultate sind überaus genau.

vorweg, dass diese Curven durchaus nicht auf absolute Genauigkeit Anspruch machen und machen können. Denn 1. ist man nicht im Stande, alles Pepsin aus einer Magenschleimhaut zu entfernen; 2. sind die betreffenden Bestimmungen an verschiedenen Thieren gemacht, die gewisse individuelle Schwankungen darbieten dürften. Da ich aber ausser den mitgetheilten Versuchen noch eine ganze Reihe anderer angestellt habe, welche mir ein Urtheil über diese — nebenbei gesagt ziemlich geringen — individuellen Schwankungen gestatteten, so glaube ich bestimmt, dass die von mir mitzutheilenden Zahlen, respective die auf Grund derselben construirten Curven ein annäherndes Bild geben über die Aenderungen des Pepsingehaltes in der Magenschleimhaut ein und desselben Thieres.

Was zunächst die Frage betrifft, wie viel mehr der Fundus Pepsin enthält als der Pylorus, so sieht man sofort auf Grund obiger Mittheilungen, dass diese Frage viel zu weit gestellt ist, um irgend wie genau beantwortet zu werden. Fragt man aber, wie viel mal mehr enthält ein pepsinreicher Fundus mehr Pepsin als ein pepsinreicher Pylorus, oder ein pepsinarmer Fundus mehr als ein pepsinarmer Pylorus, so kann man hierauf allerdings einigermaassen befriedigende Antworten geben. Auf Grund meiner Versuche glaube ich nicht weit fehl zu schiessen, wenn ich folgende Angaben mache:

Der Pepsingehalt*) eines pepsinarmen Pylorus (p) zu dem eines pepsinreichen (P) p : P = 1 : 8.

Der Pepsingehalt eines pepsinarmen Fundus (f) zu dem eines pepsinreichen (F) f : F = 1 : 4.

Der Pepsingehalt eines pepsinarmen Pylorus (p) zu dem eines pepsinarmen Fundus (f) p : f = 1 : 14.

Der Pepsingehalt eines pepsinreichen Pylorus (P) zu dem eines pepsinreichen Fundus (F) P : F = 1 : 7.

Hieraus ergiebt sich also, dass wenn man schlechtweg den Pepsingehalt des Fundus mit dem des Pylorus vergleicht, der

*) D. i. die durch Glycerin und aus dem Rückstande noch durch HCl ausziehbare Pepsinmenge. Extrahirte ich blos mit Salzsäure, so erhielt ich folgende Zahlen p : P = 1 : 5.
f : F = 1 : 3.
p : f = 1 : 25.
P : F = 1 : 15.

erstere unter Umständen 50, manchmal aber auch blos 1,75 mal so viel als der Pylorus enthalten kann.

Die zweite Frage, wie sich der Pepsingehalt des Pylorus innerhalb der eben angegebenen Grenzen zu verschiedenen Zeiten ändert, wird am einfachsten beantwortet, wenn wir einen Blick auf die untere Curve p Pp1 werfen. Wir übersehen dann sofort Folgendes:

1. Der Pepsingehalt des Pylorus steigt von dem Moment der Nahrungsaufnahme bis gegen die 9. Stunde.
2. Von der 9. Verdauungsstunde an (mitunter aber auch schon früher) sinkt er langsam bis gegen die 30.
3. Von diesem Zeitpunkt an steigt er wieder (sehr langsam) bis zur 40. Verdauungsstunde und hält sich dann auf dieser Höhe.

Ad 2. ist Folgendes zu bemerken. Das langsame Sinken von 9 ab deutet entweder darauf hin, dass sehr wenig Pepsin abgegeben wird, oder, was viel wahrscheinlicher, dass immer noch neues bereitet und dann natürlich relativ viel abgegeben wird. Letzteres ist man deshalb anzunehmen berechtigt, weil um diese Zeit die Zellen des Pylorus noch sehr gross sind (was für Pepsinbereitung) und Granula in sich aufnehmen (was für Pepsinabsonderung spricht). (s. p. 55.) Mag dem nun sein, wie ihm wolle, sicher ist, dass von der 8.—9. Verdauungsstunde der Pylorus Pepsin in grösserer oder geringerer Menge secernirt. Ja es ist mit äusserster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass diese Secretion schon einige Stunden früher begonnen hat; denn bereits um die 6. Verdauungsstunde zeigen die Pylorusdrüsen Veränderungen (s. 3. Stadium p. 56), welche für Pepsinbereitung und Absonderung sprechen. Und wenn auch ihr Pepsingehalt bis gegen die 9. Verdauungsstunde nicht ab, sondern zunimmt, so besagt dies eben weiter Nichts, als dass in der ersten Zeit mehr Pepsin bereitet, als ausgeschieden wird, eine Thatsache, auf die ich im III. Theil meiner Arbeit noch näher eingehen werde.

Warum nun gerade um die 6. Stunde nach Nahrungsaufnahme der Pylorus sein Pepsin abgiebt, das kann ich nicht mit Bestimmtheit beantworten. Indess glaube ich, liegen hier ähn-

liche Gründe vor, wie beim Fundus, der sein Pepsin erst dann ausscheidet, wenn er durch Nahrungsmittel dazu gereizt wird.

Nun wissen wir aus mannigfachen Beobachtungen, dass etwa um diese Zeit die Nahrungsmittel in grösseren Massen den Magen verlassen. Es liegt also ungemein nahe anzunehmen, dass durch diesen mechanischen Reiz der Pylorus in ganz ähnlicher Weise zur Pepsinabgabe angeregt wird, wie wir dies beim Fundus gesehen.

Wenn somit die Pepsinabgabe von Seiten des Pylorus hinreichend erklärt ist, so will ich doch noch eine Bemerkung betreffs seiner Pepsinzunahme in den ersten Verdauungsstunden machen, weil diese mit der Pepsinabgabe von Seiten des Fundus zusammenfällt. Diejenigen Forscher nämlich, welche dem Pylorus einen eignen Pepsingehalt absprechen, könnten jene Thatsache in folgender Weise auslegen, sie könnten sagen, dass die reichlich mit Pepsin beladenen Nahrungsmittel bei der Passage über den Pförtner Pepsin verlieren, welches von ihm resorbirt würde. Wenn diese Annahme schon von vornherein unwahrscheinlich ist*), so geht ihre Unrichtigkeit aus Folgendem hervor:

1. Auch wenn keine Spur von freiem Magensaft auf die Oberfläche der Pylorusschleimhaut gelangt (wie bei Fütterung mit kleinen Schwämmen), so vermehrt sich doch ihr Pepsingehalt. 2. Diese Vermehrung geht mit ganz characteristischen Veränderungen der Drüsenzellen des Pylorus einher, welche bei den analogen Gebilden im Fundus ebenfalls Pepsinvermehrung anzeigen. —

Anders gestalten sich nun die Verhältnisse der Pepsinbereitung und Abgabe beim Fundus (s. Curve Ff F_1).

1. Hat sich derselbe während des Fastens mit Pepsin geladen, so giebt er bei Einführung von Nahrungsmitteln sehr rasch einen bedeutenden Vorrath davon ab. Die Curve sinkt, die Convexität zur Abscisse gewendet, ziemlich rasch (Ff) und erreicht ihren niedrigsten Punkt bei f, d. i. um die 9. Verdauungsstunde. Hier fällt das Minimum des Pepsingehaltes im Fundus mit dem Maximum im Pylorus zusammen.

---

*) Die tiefe Lage der Drüsenzellen, welche über sich das verschleimte Epithel haben, schützt sie vor der Berührung mit Magensaft. Ausserdem enthalten die Epithelien selbst nie Pepsin. (s. Ebstein und Grützner: Pflüger's Archiv. Bd. VIII. p. 135.)

2. Von diesem Zeitpunkt steigt sein Gehalt, es wird also, falls noch eine Absonderung von Pepsin besteht, doch mehr gebildet, als ausgeschieden, also schon Vorrath angeschafft.

3. Die Vermehrung dieses Vorrathes dauert etwa bis zur 30. Verdauungsstunde, dann hat er gewöhnlich sein Maximum erreicht, auf dem er sich noch 15—20 Stunden erhält (s. f F1).

4. Dauert das Fasten aber länger (60—70 Stunden), dann sinkt wiederum der Pepsingehalt des Fundus, es tritt eine spontane Secretion und zwar eine pathologische ein; denn sie wird nicht eingeleitet durch den physiologischen Reiz der Nahrungsmittel (s. Theil III). Ich brauche kaum zu erwähnen, dass sich dieselbe ebenfalls durch Schrumpfung und Trübung der Hauptzellen documentirt.

In seinem Wesen ganz ähnlich verhält sich nun auch, wie aus den Versuchen (p. 54) hervorgeht, die Pepsinbereitung und Ausscheidung bei den Katzen. Die Verschiedenheit in den Vorgängen liegt nur darin, dass sie sich über eine bei Weitem längere Zeit ausdehnen, so dass erst um die 18. Verdauungsstunde der Fundus auf dem Minimum, der Pylorus aber auf dem Maximum seines Pepsingehaltes angelangt ist. Es ist wahrscheinlich, dass auch bei Hunden unter gewissen Umständen ein ähnlicher Mechanismus angetroffen wird. Nicht selten findet man nämlich sehr gefrässige, namentlich junge Thiere, deren Hauptzellen (eine Thatsache, die mir Herr Professor Heidenhain mittheilte) gar nicht recht in das letzte Verdauungsstadium (der Schrumpfung) übergehen. Diese Thiere haben auch fortwährend einen vollen Magen und ähneln somit auch in dieser Beziehung den Katzen, deren Magen sich ebenfalls sehr langsam entleert. Auch betreffs des allzulangen Fastens gilt bei diesen Thieren dasselbe, was ich oben bei den Hunden erwähnte, so z. B. enthielt der Magen einer Katze, welche 70 Stunden gehungert hatte, viel weniger Pepsin, als der einer andern, die nur 46 Stunden gefastet.

Nicht besonders verschieden dürfte auch die Bereitung und Ausscheidung des Pepsins bei Schweinen sein, eine Annahme, für welche meine mikroskopischen und chemischen Untersuchungen der Magenschleimhaut dieser Thiere sprechen; denn es zeigte sich (s. p. 49), dass wenn der Gehalt des Pylorus an Pepsin sehr bedeutend war, der Fundus sich im Stadium der Pepsinarmuth befand und dass dagegen, wenn der Pylorus sehr wenig Pepsin

enthielt (wie längere Zeit nach Nahrungsaufnahme), der Fundus dann schon neues Pepsin gebildet, also einen bedeutenden Pepsingehalt aufwies. Etwas Näheres jedoch über das Zeitliche all' dieser Vorgänge anzugeben, bin ich ausser Stande. —

Anders aber ist gewiss die Art, wie bei den Kaninchen die analogen Prozesse von Statten gehen. Da diese Thiere stets einen vollen Magen haben, auch dann noch, wenn sie vor Hunger sterben, zeigen sich an ihnen diese Phasen der Secretion weniger deutlich ausgesprochen. Aller Wahrscheinlichkeit nach findet entsprechend der continuirlichen Nahrungsaufnahme auch eine continuirliche Pepsinbildung (wenigstens im Fundus) statt, und da stets Nahrungmittel in Menge den Magen erfüllen, so findet das neu gebildete Pepsin gewiss bald Verwendung: es wird bald ausgeschieden. Entzieht man daher diesen Thieren längere Zeit ihre Nahrung und wird von dem sich fortwährend bildenden Pepsin nichts oder nur wenig ausgeschieden, so häuft es sich an; Hunger ladet somit den Magen der Kaninchen sehr stark mit Pepsin.

Was schliesslich die Thätigkeit des Pylorus anlangt, so kann ich darüber nicht viel mittheilen. Verschiedene Phasen in seiner Thätigkeit sind vorhanden, wenn aber dieselben und unter welchen Bedingungen sie eintreten, darüber habe ich keine Untersuchungen angestellt. Für mich genügte zunächst das Factum, dass Grösse und Helligkeit seiner Drüsenzellen (s. p. 50), Pepsinreichthum, Kleinheit und Trübung derselben aber, ganz wie bei allen andern untersuchten Thieren, Pepsinarmuth kennzeichnet, so dass auch bei diesen Thieren die Bedeutung jener Zellen über allen Zweifel klar gestellt ist.

III. Theil.

Die Pepsinabsonderung, beobachtet an Hunden mit Magenfisteln.

I.

Um mir über einige Punkte betreffs der Pepsinabsonderung, welche ich ja in den eben mitgetheilten Versuchsreihen nicht direct beobachten, sondern nur erschliessen konnte, klarer zu werden und die secernirten Pepsinmengen direct zu bestimmen, schritt ich zu Versuchen an Magenfistelhunden. Dieselben bestätigten oder erweiterten, wie ich im Voraus erwähnen will, alles das, was ich bereits durch die vereinigte mikroskopische und chemische Untersuchung der Magenschleimhaut eruirt hatte.

Betreffs der Technik der Operation habe ich nichts zu erwähnen, wohl aber über die Art und Weise und die Bedingungen, unter denen man den Magensaft aufzufangen hat.

Um nämlich ein Urtheil über die normale Magensaftsecretion zu gewinnen, ist es unbedingt nöthig, auch an einem normalen, gesunden Thier zu operiren. Verabsäumt man dies und verwendet man einen Hund, der noch anderweitige, namentlich eiternde Wunden hat*), so wird, wie ich mich mehrfach überzeugt habe, die Art der Secretion bedeutend alterirt. Vor allem ist darauf zu sehen, dass das zu verwendende Thier sich bei gutem Appetit befindet und in gewohnter Weise seine Speisen zu sich nimmt. Thut es dies nicht, hat es z. B. bei schlecht schliessender Fistel oder durch zu rasche Aufeinanderfolge von Ver-

*) Deshalb habe ich auch nie die Speichelgänge unterbunden, oder Oesophagusfisteln angelegt u. s. w., da durch alle diese Operationen der physiologische Mechanismus der Secretion in einen pathologischen umgewandelt, und so mehr geschadet, als genützt wird.

suchen, zu viel Saft verloren, ist es dadurch heruntergekommen und erschöpft, so wird man niemals das typische Bild der normalen Secretion bekommen, sondern einen Secretionsmechanismus gewahren, wie er zwar gewiss häufig beschrieben worden, aber meines Erachtens durchaus nicht physiologisch ist.

Ich stellte meine Versuche an mehreren Magenfistelhunden an; einer aber wurde ganz besonders von dem Schicksale und mir bevorzugt, er lieferte fast ausschliesslich die Versuche, über welche ich in der Folge berichten werde, während seine Kameraden den an sie gestellten Forderungen nicht gewachsen waren und nach kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde gingen.

Die Art des Auffangens anlangend, so habe ich die Thiere nie irgend wie befestigt, sondern sie einfach auf einen Tisch gestellt, den Pfropfen aus der Canule entfernt und einige Tropfen Saftes mittelst eines Trichters in einem kleinen kurzen Reagensgläschen aufgesammelt. Hierauf wurde die Fistel geschlossen und das Thier sich selbst überlassen, indem man, natürlich wo nöthig, durch Anlegen eines Maulkorbes die Fistel vor den Insulten des Thieres schützte.

Um nun zunächst die Frage zu beantworten, in welcher Weise das Pepsin von einem Magen ausgeschieden wird, der nach längerem Fasten eine grössere Menge von Speisen aufnimmt, so liess ich (ähnlich wie die Hunde, deren Magenschleimhaut ich auf ihren Pepsingehalt untersuchte) auch die Fistelhunde gegen 30—40 Stunden hungern oder ihnen 20 Stunden vor Beginn des Experimentes nur Suppe reichen.

War alsdann der Magen, was ich durch die Erfahrung wusste oder durch eine Untersuchung leicht constatiren konnte, frei von Speisen und befand sich das Thier wohl, so fand niemals Magensaftsecretion statt. Die aus der Canule austretende Flüssigkeit, welche alkalisch reagirte, war nur verschluckter Speichel und zeigte sich frei von Pepsin. Nur ausnahmsweise enthielt sie Spuren davon, die möglicherweise von den in der Canule gebliebenen Rückständen des Secretes stammten oder mit einzelnen Haaren, Sandsteinchen etc., die sich hin und wieder in dem Magen vorfanden und als Reize gewirkt haben konnten, nach aussen befördert wurden. Der Magen secernirt also nach meinen Erfahrungen, die so viel ich weiss, mit denen aller übrigen Forscher, auch im Besondern

mit denen von Beaumont*) übereinstimmen, nicht continuirlich, wie man es von der Niere annimmt, sondern die Secretion des Magensaftes wird stets eingeleitet durch Reize, mögen diese nun, wie gewöhnlich aus den eingeführten Nahrungsmitteln bestehen, oder in noch näher zu erwähnenden Veränderungen der Blutmischung zu suchen sein.

Ich betone diesen Punkt deshalb ganz besonders, weil neuerdings Braun**) die Behauptung aufgestellt hat, der Magensaft werde continuirlich, wie der Harn abgesondert. Die von Braun als Beweis dieser Ansicht angeführte Thatsache, dass man in dem Magen nüchterner Hunde, denen die Speichelgänge durchschnitten sind, reichliche Mengen verdauender Flüssigkeit vorfindet, will ich nicht bestreiten, bemerke jedoch, dass es sich hier nicht um normale Hunde handelte und dass möglicher Weise der völlige Mangel an Speichel einen gar nicht unbedeutenden Reiz für die Magenschleimhaut abgiebt; wenigstens habe ich den Magen von Katzen und Hunden, welche 40 Stunden gehungert hatten, stets leer oder in ihm höchstens ein Paar Cubikcentimeter einer schleimigen, freilich sauer reagirenden Flüssigkeit gefunden, deren Pepsingehalt verschwindend war. Dauert der Hunger allerdings länger, dann tritt mitunter eine geringfügige spontane Secretion ein, die sich durch eine Verringerung der Magenschleimhaut an Pepsin (verbunden mit dem bekannten mikroskopischen Bilde) kenntlich macht (s. p. 61). Da aber ein so lange dauernder Hunger ebenfalls kein normaler Zustand ist, so halte ich wenigstens mich nicht für berechtigt, aus diesen Thatsachen überhaupt auf eine continuirliche Secretion des Magensaftes zu schliessen***).

Hatte ich mich nun bei der Anstellung eines Experimentes

---

*) Beaumont: Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft. Aus dem Englischen übersetzt von Dr. Luden, 1834. Das Resultat von mehr als 20 Versuchen über diesen Gegenstand fasst Beaumont mit den Worten p. 95 zusammen: Aus diesen Versuchen lässt sich abnehmen, dass der Magen keinen freien Magensaft enthält, wenn keine Nahrungsmittel vorhanden sind.

**) Braun: Ueber den Modus der Magensaftsecretion. Eckhard's Beiträge. Bd. VII. p. 29.

***) Auf die andern Punkte, die Braun als Beweis für seine Ansicht beibringt, komme ich noch später zu sprechen.

davon überzeugt, dass der leere, längere Zeit fastende Magen keinen Saft absonderte und konnte ich diese Nichtsecretion zugleich als ein Symptom eines normalen Magens betrachten, so gab ich dem Hunde zu fressen. Da derselbe gewöhnlich längere Zeit gefastet hatte und die vorgesetzten Speisen aus Fleisch, Knochen, etc. bestanden, frass er seine Mahlzeit mit grosser Gier und in sehr kurzer Zeit auf. Sollten dagegen unverdauliche Gegenstände (Kautschuckstücken, Schwämme) in seinen Magen gebracht werden, die der Hund spontan nicht frass, so schob ich dieselben stets in grösseren Massen durch den Mund in die Speiseröhre. Hierauf begann das Experiment, d. h. ich entnahm in oben geschilderter Weise stündlich kleine Quantitäten, durchschnittlich 1 Cc., von Magensaft, filtrirte dieselben sogleich und untersuchte, indem ich stets 0,1 Cc. davon zu 15 Cc. HCl. v. 0,1% setzte, ihren Pepsingehalt.

Aus der grossen Zahl von Versuchen, die ich an oben genannten Hunden anstellte, seien einige typische mitgetheilt, die dem Leser ein Bild von der normalen Secretion geben sollen.

Versuch am 18. April.

Der Hund hat seit dem 16. April Nachmittag gehungert und frisst den 18. 4. früh 10 h. 25. m. eine rohe Kalbspfote und einige Knochen. Es wird Saft aufgefangen um

Zeit	Secretions-geschw.	Menge	Reaction und sonstige Beschaffenheit d. Saftes		Bemerkungen.
1) 11—30	gross	1,1 Cc.	sauer	enthielt viel Fett; röthl.	Hund verhält sich vollkommen ruhig.
2) 12—30	etwas beschleunigt.	1,0 „	„	heller, mehr gelb.	
3) 1—30	ebenso.	1,5 „	„	sehr hell.	
4) 2—45	—	1,0 „	„	—	
5) 3—30	sehr gr. >2.	1,5 „	„	—	
6) 4—30	verringert.	1,0 „	„	getrübt.	
7) 5—30	bedeutend verringert.	1,0 „	„	—	

Die zu verschiedenen Zeiten abgesonderten Magensaftmengen werden auf ihren Pepsingehalt untersucht (0,1 Cc. Saft + 15 HCl. 0,1% + bunt. Fibrin) und es ergiebt sich, dass die mit den Nummern 1, 2, 3 etc. bezeichneten Mischungen folgende Farben zeigen. Beginn des Versuches 6 h.

Zeit	6—5	6—10	6—15	Pepsinmg.
1)	I—II	V	X	4,0 Pp
2)	0—I	fast III	VII-VIII	2,0 „
3)	0	II—III	VII	1,6 „
4)	0	II-III<3	VI—VII	1,4 „
5)	0	II	VI	1,0 „
6)	0	II	VI	1,0 „
7)	I	IV	IX	3,0 „
8)HCl	0	0	0	

Hieraus ergiebt sich also: Der Pepsingehalt des zu verschiedenen Zeiten nach der Nahrungsaufnahme abgesonderten Magensaftes ist nicht gleich; er ist vielmehr am grössten bald nach Einführung der Speisen, nimmt dann continuirlich 6 Stunden ab und steigt noch einmal um die 7. Stunde.

Der Kürze und Anschaulichkeit halber, stelle ich alle diese Versuchsresultate in Curven dar. 0-Punkt der Abscisse ist immer der Moment der Nahrungsaufnahme, auf der Abscisse selbst sind die Zeiten aufgetragen; als Ordinaten aber figuriren die Pepsinmengen des zu der entsprechenden Zeit abgesonderten Secretes, welche ich nach meiner Methode ziemlich genau schätzen kann*). Sie sind ausserdem immer noch in die Tabelle mit deutschen Zahlen eingetragen.

Da nun in dem vorliegenden Falle die Pepsinmengen der in den genannten Zeiten abgesonderten Secrete sich annähernd wie 4 : 2 : 1,6 : 1,4 : 1 : 1 : 3 verhalten, wird die Curve die Gestalt haben, wie sie Fig. 2 zeigt.

Versuch (d. 28. April).

Der Hund hat seit dem 26. Nachmittags 2 Uhr nichts mehr gegessen. Beim Revidiren der Fistel entleert sich mit ein Paar Kautschuckstückchen, die im vorigen Versuch in der Canule zurückgeblieben waren, eine kleine Quantität schleimiger, schwach saurer Flüssigkeit, welche auf ihren Pepsingehalt geprüft wird und in der Tabelle mit 1 bezeichnet ist. Um 10 Uhr frisst der Hund gierig eine grosse Quantität gekochtes Pferdefleisch mit wenigen Knochen. Es wird Saft aufgefangen um

*) Siehe hierüber Anmerkung p. 57.

Zeit	Secretions-geschw.	Menge, Reaction und sonst. Beschaffenheit des Saftes.			Bemerkungen.
2) 11 h.	gross.	1,4Cc	stark sauer.	schmutzig gelb, viel Fett.	Hund leckt sich einige Mal an der Fistel. (Maulkorb.)
3) 12 —	—	2,0 „	—	mit Nahrung verunreinigt.	
4) 1 —	sehr gross.	1,6 „	—	schmutzig gelb.	
5) 2 —	verlangsamt.	1,5 „	—	rothbraun.	
6)3h15m	—	1,0 „	—	—	Saft besteht aus zerfall. Muskelbündeln, Discs., Detritus,Fetttröpfchen.
7)4-15 -	—	1,0 „	—	—	
8)5-15 -	etwas beschleunigt.	1,0 „	—	—	

Die Secrete 1—8, wie oben verdünnt, lieferten folgende Farben. Beginn des Versuches 5 h. 50 m.

Zeit	5—55	6	6—5	Pepsinmg.
1)	0	0—I	IV	
2)	II	VI	X	6 Pp
3)	I	V	VIII-IX	4 „
4)	I	V	VIII-IX	4 „
5)	0	I	II—III	0,8 „
6)	0	0	I	0,2 „
7)	0—I	II	IV—V	1,6 „
8)	0—I > 7	fast III	V—VI	3,2 „

Die diesen Versuch darstellende Curve gestaltet sich also wie Fig. 3 sie zeigt.

Versuch d. 13. Mai.

Hund frass den 12. Nachmittag 3 Uhr vorzugsweise flüssige Speise (Mehlsuppe), von da ab fastet er. 8 h. 30 m. entleert sich aus der Fistel 0,9 Cc. schmutzig gelbgrauer, saurer Flüssigkeit (Nr. 1). Hierauf frisst er eine beträchtliche Menge Wurst und gekochtes (Kaninchen) Fleisch. Es wird Saft aufgefangen um

Zeit	Secretions-geschw.	Menge, Reaction und sonstige Beschaffenheit des Saftes.			Bemerkungen.
2) 9h.30m	gross.	1,0 Cc.	stark sauer.		
3) 10—30	—	1,1 „	—	schmutzig gelb,	
4) 11—30	beschleunigt.	1,5 „	—	verunreinigt Fetttröpfchen.	
5) 12—30	—	2,0 „	—	—	
6) 1—30	etwas verlangsamt.	1,2 „	—	—	
7) 2—35	—	2,0 „	—	dickliche Flüssigk.	
8) 3—40	—	2,0 „	—	—	
9) 4—40	—	1,0 „	—	breiig.	

Die Secrete 1—9, wie oben verdünnt (0,1 : 15 HCl) lieferten folgende Farben. Beginn des Versuches 6 h. 22 m.

Zeit	6 h.25 m.	6—30	6—35	Pepsinmg.
1)	0	I	V	
2)	II	IV—V	IX—X	4 Pp
3)	0—I	I—II	VII	1,8 „
4)	0	I	fast VII	1,0 „
5)	0	0—I	IV	0,4 „
6)	0	0—I	V—VI	0,7 „
7)	0	I	VI	0,8 „
8)	0	0—I	V-VI > 6	0,75 „
9)	0	0—I	V-VI = 8	0,75 „
10)	0	0	0	0 „

Die das Resultat des Versuches darstellende Curve hat also die Gestalt von Fig. 4.

Versuch d. 28. Juli.

Dem Hunde, welcher d. 27. Mittag 2 Uhr Suppe gegessen und bis den nächsten Tag 10 Uhr gefastet hat, werden 10 h. 15 m. eine Menge Kautschuckstückchen 20—30 gr. (in Fliesspapier eingewickelt) in den Rachen geschoben, nachdem man vorher ein Paar Tropfen schwach saurer Flüssigkeit (Nr. 1) aufgefangen hatte. Saft entnommen um

	Zeit.	Secretions-geschw.	Menge,	Reaction und sonstige	Beschaffenheit des Saftes.	Bemer-kungen.
2)	11—15	gross.	1 Cc.	st. sauer.	fast wasserhell	Das Thier ist sehr unruhig, leckt und kratzt sich an der Fistel. (Maulkorb.)
3)	12—15	verringert.	1,2 „	—	enthält einige Fetzen Papier.	
4)	1—15	noch mehr verringert.	0,5 „	sch. sauer	schleimig.	
5)	2—15	sehr langsam	0,5 „	nicht sauer.	—	
6)	3—15	rasch.	1,1 „	—	—	
7)	4—15	—	1,0 „	—	—	
8)	5—15	—	1,0 „	—	—	

Secret 1—8, wie oben verdünnt zeigte folgende Farben: Beginn des Versuches 4 h. 4 m.

Zeit	4 h. 8 m.	4—13	4—18	4—23	Pepsinmg.
1)	0	0	0—I	I	
2)	IV—V	VIII	$>$ X	$>$ X	100 Pp*)
3)	IV	VIII	$>$ X	$>$ X	90 „
4)	fast IV	VII-VIII	X	$>$X$<$ 3	70 „
5)	0	0	0—I	I	1 „
6)	0	0	0—I	I	1 „
7)	0	0—I	II	III	4 „
8)	0	0	0—I	I	1 „

Die Curve dieses Versuches hat demgemäss die Gestalt, wie sie Fig. 5 zeigt.

Aus diesen mitgetheilten und einer viel grössern Anzahl nicht mitgetheilter Versuche, die bei gleichen Versuchsbedingungen auch stets gleiche Resultate ergaben, geht hervor

1) Während der gesunde, einige Stunden leere Magen keine Säure und kein Pepsin in irgend welch' nennenswerther Menge absondert, beginnt sofort eine lebhafte Secretion eines sauren, peptisch wirksamen Magensaftes, sobald irgend welche Stoffe (verdauliche oder unverdauliche) in den Magen eingeführt werden.

*) D. i. etwa 3 mal so viel Pepsin, als Nr. 1 in Versuch 1 und Nr. 2 in Versuch 2 hatten; wie auch aus der Curve zu ersehen. Alle Curven sind auf dieselbe Pepsineinheit reducirt.

2) Die Secretionsgeschwindigkeit ist in den ersten Stunden am grössten, lässt allmählig nach und nimmt hin und wieder um die 6.—7. Stunde noch einmal ein wenig zu*).

3) Der zu verschiedenen Zeiten abgesonderte Magensaft zeigt bestimmte Aenderungen seines Pepsingehaltes. Bald nach Einführung der Speisen ist er sehr reich an Pepsin, bleibt es einige Zeit (gewönlich 1 Stunde) und nimmt hierauf continuirlich bis zur 4. bis 6. Stunde ab, um dann noch einmal um die 6. bis 7. Stunde eine Steigerung seines Pepsingehaltes zu erfahren. Die Menge des jetzt abgesonderten Pepsins ist in der Norm nicht so gross, wie die des anfänglich ausgeschiedenen (s. Fig. 2—5), kann aber unter Umständen (namentlich nach längerem [48 stündigem] Hunger) doch die des ersteren bei Weitem übertreffen.

4) Werden stark reizende, unverdauliche Stoffe in den Magen eingeführt, dann tritt eine sehr profuse Secretion eines ungemein wirksamen Saftes ein, die sich entweder 1—2 Stunden auf ihrer Höhe erhält oder — was gewöhnlich — ziemlich rasch der eines schwächeren, ja mitunter sehr schwachen Secretes Platz macht (s. Fig. 5). Auf dieses Stadium der schwachen Pepsinabsonderung folgt aber auch hier um die 6. bis 7. Stunde eine Zeit, in der ein pepsinreicherer Saft ausgeschieden wird, welcher — nebenbei bemerkt — 2 bis 3 mal so viel feste Bestandtheile enthält, als der zuerst abgesonderte.

5) Der Mechanismus der Pepsinabsonderung ändert sich (was aus den beschriebenen Versuchen nur zum Theil erhellt) mit der Art der Nahrungsmittel. Je reizender und erregender dieselben auf die Magenschleimhaut wirken, um so mehr und um so schneller giebt dieselbe von ihrem Pepsin

*) Ueber denselben Gegenstand hat bereits Nasse (Cannstatt's Jahresbericht im Jahre 1863. p. 121) Versuche angestellt; da er erstens eine andere Methode (eine mit dem alkoholischen Auszuge von Pfeffer durchtränkte Kalbsblase wurde in die Fistel eingeführt und im Magen des Versuchsthiers aufgeblasen) anwendete und zweitens viel kürzere Zeiträume als ich wählte, sind seine Versuchsresultate nicht ohne Weiteres mit den meinigen zu vergleichen.

her. Dies sieht man namentlich sehr deutlich, wenn man die Curven (2, 3 und 4) mit Curve 5 vergleicht; da nämlich die von der Curve, der Abscisse und den betreffenden Ordinaten eingeschlossene Fläche ein Bild über die in dieser Zeit abgesonderte Pepsinmenge giebt (vorausgesezt natürlich, dass die Secretionsgeschwindigkeit nicht allzu verschieden ist), so überzeugt man sich sehr leicht davon, dass der Magen nach Einführung von Kautschuckstückchen innerhalb der ersten 4 Stunden schon viel mehr Pepsin abgegeben hat, als dies der Fall ist nach ebenso lange währender Verdauung gewöhnlicher Nahrungsmittel*). Da nun ferner durchaus kein Grund einzusehen ist, warum in dem einen Falle die Pepsinbereitung bedeutender sein sollte, als in dem anderen, so muss die Magenschleimhaut durch Einführung reizender Stoffe (Kautschuck, Schwämme, Knochen) viel eher an Pepsin verarmen, als dies durch Aufnahme von wenig reizenden Nahrungsmitteln der Fall ist.

Es ist nun interessant, die aus obigen Experimenten gezogene Schlussfolgerung durch die directe Untersuchung der Magenschleimhaut selbst bestätigt zu sehen. Schon Heidenhain spricht die Ansicht aus, dass der Magen eines hungernden Hundes durch Schwammfütterung wahrscheinlich direct in das zweite Verdauungsstadium (kleine und getrübte Hauptzellen) übergehe. Thatsache ist, dass man bereits 5—6 Stunden nach Einführung von Schwämmen in einen leeren Magen oben genannte Veränderung deutlich ausgeprägt findet und dass, wie ich nachgewiesen habe, der Pepsingehalt eines solchen Magens um diese Zeit in der That schon äusserst gering ist, wie er es ja auch sein muss, wenn, wie wir gesehen (Curve 5), so bedeutende Pepsinmengen ausgeschieden und nicht entsprechend neue gebildet werden.

Wenn wir nun weiter die Ergebnisse dieser Versuche in Beziehung setzen mit denjenigen, die ich bereits aus den früheren Versuchsreihen (betreffend den Pepsingehalt der Magenschleimhaut) gezogen habe, so werden wir sofort in dem Stadium der

*) Dieser Verlust an Pepsin muss im vorliegenden Fall um so grösser sein, als bei Einführung von Kautschuckstückchen auch die Secretionsgeschwindigkeit bedeutend gesteigert war, also sehr bedeutende Mengen eines sehr pepsinreichen Saftes ausgeschieden wurden.

ersten starken Pepsinabsonderung die Thätigkeit des Fundus wieder erkennen, der, wie wir oben sahen, sein gebildetes Pepsin abgab und noch neues bereitete (d. i. erstes Heidenhain'sches Verdauungsstadium: grosse und trübe Hauptzellen). Nach einigen Stunden nahm aber der Gehalt der Magenschleimhaut (des Fundus) an Pepsin bedeutend ab; entsprechend diesem geringen Vorrath wird auch nur weniger verausgabt und von der 5. bis 6. Stunde werden diese Ausgaben auf ein Minimum reducirt (Beginn des 2. Heidenhain'schen Stadiums: kleine und getrübte Hauptzellen). Hierauf beginnt aber wiederum eine vermehrte Pepsinabsonderung. Worin findet nun diese ihre Erklärung?

In der Schleimhaut des Fundus sieht man um diese Zeit keine, irgend welche auf eine plötzlich vermehrte Pepsinsecretion deutende Veränderung seiner Drüsenzellen; zwar verliert derselbe noch continuirlich Pepsin, aber diese Abgabe geht, so weit wir aus der Untersuchung der Schleimhaut selbst wissen, allmählig und durchaus nicht sprungweise von statten. Die Quelle dieser bedeutenden Pepsinabsonderung muss also wo anders gesucht werden und ich finde keine natürlichere Erklärung dafür, als sie für den Ausdruck der beginnenden secretorischen Thätigkeit des Pylorus zu halten.

Für diese Ansicht habe ich folgende Gründe:

1) Wie sich der Leser erinnern wird, habe ich oben (p. 59) direct nachgewiesen, dass der Pepsingehalt des Pylorus von der 9. Verdauungsstunde ab, continuirlich abnahm und die Behauptung ausgesprochen, dass er schon einige Stunden vorher Pepsin secernirt. Weiterhin mussten wir annehmen, dass diese Secretion anfänglich lebhaft war und allmählich in ihrer Lebhaftigkeit nachliess, da zuerst aus vollem Vorrath (grosse, helle, pepsinreiche Zellen), später aber aus einem immer mehr und mehr versiegenden (kleinere und trübe Zellen) geschöpft wurde.

Wenn wir nun jetzt gerade um dieselbe Zeit wirklich eine vermehrte Pepsinabsonderung constatiren können und oben gezeigt haben, dass um diese Zeit der Pylorus anfangen muss zu secerniren, so ist man schon aus dem Zusammenfallen dieser beiden Thatsachen berechtigt, in der zweiten Erhöhung der Curven die Pepsinabsonderung des Pylorus zu erblicken.

Ueber dieses zweite Ansteigen*) sei noch Folgendes erwähnt: In der Norm erreicht die Curve nicht die Höhe, die sie Anfangs hat. Doch verfüge ich auch über Experimente, in denen der um die 6. Stunde abgesonderte Magensaft reicher an Pepsin war, als der in der ersten Stunde secernirte. Ich erkläre mir diese Thatsache, welche nur nach längerem (40stündigem) Fasten constatirt werden kann, so, dass zu der (ausnahmsweise lange) bestehenden secretorischen Thätigkeit des Fundus, die des Pylorus hinzutritt. Gewöhnlich ist dies, wie gesagt, nicht der Fall und die alleinige Wirkung des Pylorus tritt dann um so klarer und reiner zu Tage.

In dieser verschiedenen Höhe des betreffenden zweiten Curventheils finde ich — natürlich nur in den Fällen, in denen der Fundus aufhörte zu secerniren, die Curve sich also schon bedeutend der Abscisse genähert hatte — wiederum einen Anhalt, dafür, dass die um die 6. Stunde eintretende Steigerung des Pepsingehaltes auf die Thätigkeit des Pylorus zu beziehen ist. Man findet nämlich, dass um diese Zeit ein um so pepsinreicherer Saft abgesondert wird, je länger das Thier gefastet hat. Dabei erinnere ich an die oben mitgetheilte Thatsache, dass der Pylorus des Hundes nur nach längerem Fasten (40—50 Stunden) in den Zustand des Pepsinreichthums geräth und demzufolge aller Wahrscheinlichkeit nach auch nur dann viel Pepsin, namentlich am Anfange, abgeben wird.

War nun durch alle diese Experimente klar gelegt, wie die Pepsinausscheidung vor sich geht, wenn Nahrungsmittel irgend welcher Art in den nüchternen, längere Zeit leeren Magen eingebracht wurden, so blieb doch immer noch die sehr nahe liegende Frage offen, wie sich die Secretionsverhältnise gestalten, wenn in den mehr oder weniger gefüllten, oder erst kürzlich entleerten Magen neue Speisen ein-

*) Die Absonderung eines pepsinreichen Saftes um diese Stunde spricht auch gegen die Annahme (s. p. 60), dass die um dieselbe Zeit zu constatirende Pepsinvermehrung in der Pylorusschleimhaut auf Absorption zu beziehen sei, denn wie der Magensaft reicher an Pepsin werden soll, wenn es der Pylorus für sich absorbirt, das ist unerfindlich.

geführt werden. Diese Frage musste um so eher beantwortet werden, als ja die gewöhnliche Art der Nahrungsaufnahme nicht eine solche war, wie ich sie behufs des Experimentes instituirte, sondern auch bei den Hunden der Magen noch Speiseüberreste enthält, wenn bereits neue Speisen in ihn gelangen.

Das Experiment (dessen Erfolg ich richtig vorausgesagt) wurde demgemäss folgendermaassen eingerichtet.

Der Fistelhund bekam des Abends, nachdem er den Tag über gefastet, eine reichliche Mahlzeit, frass dann die Nacht über nichts (etwaige Speiseüberreste wurden ihm entzogen) und bekam des Morgens ca. 12 Stunden nach der Abendmahlzeit zum zweiten Mal zu fressen. Die Wirkung dieser letzten Nahrungsaufnahme auf die Pepsinsecretion wurde nun in ganz derselben Weise beobachtet, wie ich dies bereits oben beschrieben habe.

Die hierbei beobachteten Thatsachen werden durch folgende zwei Versuche illustrirt.

Versuch d. 5. Octbr.

Fistelhund, der den 4. Octbr. Abends um 8 Uhr reichlich Fleisch, Brod etc. gefressen*), verzehrt 9 Uhr 45 M. Morgens eine grössere Menge Wurst mit grosser Gier. Es wird Saft (Nr. 1) aufgefangen, nachdem der Hund das erste kleine Stückchen Wurst heruntergeschlungen, und dann stündlich in bekannter Weise weiter.

Zeit	Secretionsgeschw.	Menge, Reaction und sonst. Beschaffenheit des Saftes.			Bemerkungen.
2) 10-45	ziemlich bedeutend.	1,0Cc	st. sauer.	Wenig Speise enth., etwas blutig.	Der Hund hat sich an der Kette gerissen und blutet in der Nähe der Fistel.
3) 11-45	verringert.	0,9 „	—	Stark m. Speise vermischt, frei von Blut.	
4) 12-45	wie bei 10 h. 45 m.	1,1 „	—	Wenig Speise.	Blutung lässt nach einigen Min. nach.
5) 1-45	—	1,0 „	—	—	
6) 3	etwas vermehrt.	1,0 „	—	—	
7) 4-30	—	1,1 „	—	—	

*) Die Ueberreste dieser Speise wurden ihm um 10 Uhr entfernt.

Die Secrete 1—7, in bekannter Weise (0,1 Cc. filtr. Saft : 15 HCl.) verdünnt, lieferten folgende Farben. Beginn des Versuches : 10 h. 40 m.

Zeit	10—45	10—50	10—55	Pepsinmg.
1)	I	fast III	IV—V	3 Pp
2)	0—I	II	IV	2 „
3)	0—I	fast II	fast IV	1,5 „
4)	0—I	fast II	fast IV	1,5 „
5)	0—I<4	I—II	III—IV	0,8 „
6)	0	I—II<5	III	0,7 „
7)	0	I	II	0,3 „

Das Resultat dieses Versuches wird also durch die Curve (Fig. 6) dargestellt.

Ein zweiter Versuch derselben Art ist folgender:

Versuch den 20. October.

Vorbereitungen wie oben. 12 Stunden nach reichlicher Nahrungsaufnahme kann man im Magen nichts mehr vorfinden; es entleert sich eine Menge verschluckten Speichels. 10 h. 50 m. frisst der Hund mit Gier gekochtes (ziemlich fettes) Fleisch. — Der Saft wird aufgefangen um

Zeit	Secretions-geschw.	Menge, Reaction und sonst. Beschaffenheit des Saftes.			Bemerkungen.
1) 11-50	Mässig.	0,8 Cc	St. sauer.	Braunroth, enthält etw. Sand.	Hund kratzt sich an der
2) 12-50	Beschleun.	1,0 „	—	—	Fistel; durch
3) 2-5	„ wie 2	1,2 „	—	Mit Speise vermischt.	eine Bandage wird er daran
4) 3 h.	—	1,1 „	—	—	verhindert.
5) 3-50	Sehr gering	?	—	—	Nr. 5 enthält
6) 4-50	Etw. vermehrt.	0,8 „	—	—	Pepsin.
7) 5-50	—	0,8 „	—	—	

In bekannter Weise verdünnt liefert Secret (1, 2, 3, 4, 6 und 7) folgende Farben. Beginn des Versuches 10 h. 38 m.

Zeit	10—45	10—50	10—55	11	11—10	Ppsmg.
1)	0	0—I	I—II	fast II	fast III	1,3 Pp
2)	0	0—I<1	I	I—II	II	0,9 „
3)	0	0	0—I	fast I	I	0,8 „
4)	0	0	0—I	0—I	0—I	0,5 „
6)	0	0	0—I	0—I	0—I	0,5 „
7)	0	0	0	0—I<5	0—I<5	0,4 „

Die den Versuch darstellende Curve (auf dieselbe Pepsineinheit bezogen) hat demnach ungefähr die Gestalt von Fig. 7.

Diese Versuche zeigen 1. Die Pepsinmengen, welche von einem Magen 12—14 Stunden nach einer reichlichen Nahrungsaufnahme bei Einführung neuer Speisen abgesondert werden, sind viel geringer, als die, welche ein längere Zeit leerer Magen unter gleichen Umständen secernirt.

2. Der Pepsingehalt des Magensaftes nimmt continuirlich*) ab; niemals ist ein Ansteigen seines Gehaltes zu einer bestimmten Zeit zu constatiren, wie wir dies oben bei fastenden Thieren constant beobachteten.

Im Anschluss an diese Thatsachen muss ich noch einmal auf die Schiff'sche Ladungstheorie zu sprechen kommen. Zunächst nämlich ist es richtig, dass gewisse Zeit nach einer reichlichen Mahlzeit ein sehr pepsinarmer Magensaft abgesondert wird, so arm, dass, wenn man seine peptischen Eigenschaften lediglich aus seiner Einwirkung auf Eiweissstückchen (die ausserdem noch in Tüll eingeschlossen sind) erkennen will, man denselben sehr wohl für pepsinfrei (suc gastrique acide, non peptique) halten kann. Wenn sonach diese Thatsache auch im Grossen und Ganzen mit den betreffenden Angaben von Schiff übereinstimmt, so hat sie mit der Ladungstheorie doch gar nichts zu schaffen, sondern spricht in ihren einzelnen Theilen sogar

*) In dem ersten mitgetheilten Versuche (p. 75) war zwar Pepsinmenge 3=4 und in dem zweiten p. 76 4=6; doch sprechen derlei kleine Unregelmässigkeiten nicht gegen das Gesetz, da im Allgemeinen stets ein Sinken der Curve zu constatiren ist.

entschieden gegen dieselbe; denn der gerade im Moment der Nahrungsaufnahme abgesonderte Saft war der pepsinreichste. Je mehr aber die Verdauung fortschritt und je mehr peptogene Peptone absorbirt wurden, desto ärmer, aber niemals reicher an Pepsin, wurde das Secret. Ob daher auch der Magen noch einige Speisenüberreste enthielt oder nicht, als neue Speisen eingeführt wurden, hatte auf den oben beschriebenen Secretionsvorgang absolut gar keinen Einfluss; es findet eben keine Ladung statt.

Die Thatsachen liegen vielmehr so: Der Fundus, welcher 12 Stunden nach reichlicher Nahrungsaufnahme lange nicht so viel Pepsin enthält, wie 40 Stunden danach (s. p. 61), kann demzufolge auch nicht so viel abgeben, selbst wenn er auch einiges bereitet. Sein ohnehin geringer Vorrath wird allmählig erschöpft.

Betreffs der Thätigkeit des Pylorus ist aber dieser Versuch für mich von besonderem Interesse. Werden nämlich Speisen in den seit längerer Zeit fastenden Magen eines Hundes eingeführt, so kann man 6 Stunden später regelmässig ein Anschwellen der Pyloruszellen und eine Zunahme ihres Pepsingehaltes bemerken. Erst nach dieser Zeit verringert sich ihr Pepsingehalt. Enthält aber der Magen noch Speiseüberreste, oder hat er sich derselben eben entledigt, so werden die Pyloruszellen 6 Stunden nach Einführung neuer Speisen nicht erheblich grösser und nicht pepsinreicher; sie befinden sich im Gegentheil noch in Secretion von früherher und secerniren fort, wohl so lange, als noch Speisen den Pförtner passiren. Die Folge davon ist, dass wir auch keine vermehrte Pepsinabsonderung um die 6. Verdauungsstunde constatiren können, sondern den Pepsingehalt der ausgeschiedenen Magensaftmengen immer geringer und geringer werden sehen.

Somit spricht auch diese Thatsache namentlich im Verein mit den andern schon mitgetheilten für die Auffassung, dass der Pylorus ein Pepsin bereitendes Organ ist, dessen Thätigkeit, so weit es mir bis jetzt mit meinen Untersuchungsmethoden möglich war, ich auch einigermaassen analysirt zu haben glaube. Ich zweifle nicht, dass sich die Beweise für diese meine Behauptung mit der Zeit noch mehren werden und dass die functionelle Bedeutung dieses Theiles der Magenschleimhaut wenigstens nach dieser Richtung immer mehr und mehr klar gestellt werden wird.

II.

Ueber den Secretionsvorgang am kranken Thiere (bei Magenkatarrh).

Von Interresse dürfte es sein, auch mit wenigen Worten des Secretionsvorgangs zu gedenken, wie es bei dem am Magenkatarrh erkrankten Tkiere beobachtet werden kann. Wiewohl meine Untersuchungen über diesen Gegenstand durchaus kein abgeschlossenes Ganzes bilden, so ist die Kenntniss dieser Verhältnisse doch um so wichtiger, als man, bekannt mit der pathologischen Secretion des Magensaftes, auch ein um so sichereres Urtheil über die physiologische haben wird.

Als ich einmal meinen Magenfistelhund, um einen, von allen fremden Beimengungen freien Magensaft zu gewinnen, eine grössere Menge Bohnen- bis Haselnussgrosse Kieselsteine verschlingen liess, begann nach dieser Procedur eine reichliche Secretion eines ungemein pepsinreichen Saftes. Dieselbe dauerte aber nur 2 Stunden; hierauf stockte die Absonderung fast ganz, nur mit Mühe gelang es, einen halben Cubikcentimeter eines zähen, alkalisch reagirenden Schleimes, der ungemein arm an Pepsin war, im Laufe längerer Zeit zu gewinnen. Dieser Zustand der continuirlichen, aber schwachen Secretion hielt einige Wochen an; dabei frass der Hund äusserst wenig, kam bedeutend herunter, mit einem Wort: er hatte chronischen Magenkatarrh.

In dieser Zeitperiode stellte ich ebenfalls einige Experimente an, die ich nur in ihren Resultaten mittheilen will.

Dieselben sind:

1) Der Magen eines auf diese Weise erkrankten, also an Magenkatarrh leidenden Thieres secernirt continuirlich; das abgesonderte Secret enthält stets, wenn auch mitunter nur äusserst wenig Pepsin. Die Reaction des abgesonderten Saftes ist nicht immer sauer, mitunter neutral, ja alkalisch. Der Saft ist trübe und zäh und filtrirt viel schwerer, als normaler Magensaft.

2. Der Mechanismus dieser Secretion ändert sich nicht oder nur wenig, auch dann, wenn Speisen in den Magen eingeführt werden. Der physiologische Reiz bleibt, da bereits ein pathologischer seine Macht entfaltet, völlig wirkungs-

los, eine Thatsache, die mit den Beobachtungen von Beaumont*) an seinem Canadier vollständig übereinstimmt.

Es ergiebt sich somit, dass nicht die absolute Pepsinmenge bei der krankhaften Secretion verringert ist, — diese kann vielleicht (weil eine fortwährende Abgabe stattfindet) vergrössert sein; wohl aber die Art und Weise, wie sie ausgeschieden wird. Der Magen gelangt so zu sagen nie zur Ruhe, er befindet sich fortwährend in einem ähnlichen Zustande, wie ein normaler Magen etwa in der 6.—8. Verdauungsstunde. Hierzu kommt, dass auch der zweite, höchst wichtige Bestandtheil des Magensaftes, die Säure, entweder nicht in ausreichender Menge abgesondert und oft durch grosse Schleimmengen fortwährend neutralisirt oder sogar überneutralisirt wird.

Es sind dies Thatsachen, die sehr genau mit den Untersuchungen von Manassein**) und Leube***) stimmen, von denen der erstere stets Pepsin in der Magenschleimhaut und dem Magensaft fiebernder und anämischer Hunde, der letztere in dem Mageninhalt erkrankter Menschen nachweisen konnte.

Auch ganz neuerdings hat Uffelmann†) in einer sehr sorgfältigen Untersuchungsreihe nachgewiesen, dass in der Ruhr mit nur sehr geringen Ausnahmen ein pepsinhaltiger Magensaft abgesondert wird.

Doch sei mir gestattet, auch in diesen Zuständen wiederum auf das Zusammentreffen gewisser morphologischer Aenderungen der Hauptzellen mit der Pepsinabsonderung aufmerksam zu machen. Ebstein††) zeigte bekanntlich, dass, wenn man den Magen von Hunden durch Einführen von gewissen Mitteln irritirte, also einen künstlichen Magenkatarrh erzeugte, als constantes anatomisches Ergebniss dieses Eingriffs sich eine Trübung der Hauptzellen constatiren lässt. Auch ich habe mich vielfach davon überzeugt, dass bei Hunden, denen Phosphoröl unter die Haut

---

*) Beaumont, Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung, übersetzt von Dr. B. Luden, pag. 73.

**) Manassein: Virchow's Archiv. Bd. 55, p. 413.

***) Leube: Sammlung klinischer Vorträge, herausgegeben v. Richard Volkmann. Nr. 62.

†) Uffelmann: Die Störung des Verdauungsprozesses in der Ruhr. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XIV, p. 228.

††) Ebstein: Virchow's Archiv. Bd. 45, p. 469.

gespritzt worden war und die darauf am Magenkatarrh erkrankten, die Hauptzellen des Magens stets stark getrübt gefunden werden. Es zeigt sich somit, dass mit der continuirlichen Trübung der Hauptzellen auch eine continuirliche Ausscheidung von Pepsin Hand in Hand geht.

Wenn es mir gestattet ist, auf Grund aller dieser Beobachtungen therapeutische Rathschläge zu ertheilen, so würden dieselben lauten: Häufig, aber immer nur sehr wenig Nahrung, die von der geringen Pepsinmenge bewältigt werden kann und mit der Nahrung zugleich, oder bald hinterher, nicht, wie Brown-Séquard vorschlägt, beliebige Getränke, sondern mehrere Cubikcent. (30—40) einer etwa 0,4 % Salzsäure nehmen zu lassen. Auf diese Weise wird aller Wahrscheinlichkeit nach eine Verdauung der Ingesta ermöglicht.

IV. Theil.

Ueber die Betheiligung der Chloride an der Pepsinabsonderung.

Wenn man einen sorgfältig ausgewaschenen Pylorus mit Glycerin extrahirt, so wird man gemeiniglich ein sehr schwaches, an Pepsin armes Extract erhalten; wenn man denselben Pylorus aber vorher in passender Weise mit Kochsalz behandelt und nachher mit Glycerin auszieht, so ist dieses Extract unverhältnissmässig kräftiger gegenüber dem ersten. Das mit dem Pepsin verbundene Albuminat, die sogenannte pepsinogene Substanz, kann durch Glycerin ihres Pepsins nicht oder kaum beraubt werden, das Kochsalz aber trennt das Pepsin von den Albuminaten, macht es frei und durch Glycerin extrahirbar.

Diese von Ebstein und mir aufgefundene Thatsache, sowie der Umstand, dass der Magensaft eine Menge Chloride enthält, mehr als das Blut, brachten mich auf die Idee, dass es auch im Organismus die Chloride seien, welche das Pepsin von den albuminathaltigen Hauptzellen abspalten und mit ihm auf die freie Magenoberfläche treten. —

Um über diese Frage ins Klare zu kommen, suchte ich den Gehalt der Magenschleimhaut an Chloriden zu bestimmen, je nachdem sie arm oder reich an Pepsin war. Wenn auch diese Untersuchungen, indem sie auf eine Menge unüberwindlicher Schwierigkeiten stossen, auf absolute Genauigkeit durchaus keinen Anspruch machen, so führten sie mich doch stets zu Resultaten, die mir zum mindesten der Erwähnung werth erscheinen.

Wenn es eigentlich meine Aufgabe war, die Menge der Chloride zu bestimmen, welche in den Drüsenzellen selbst enthalten war, so konnte ich diese Aufgabe selbstredend nicht lösen, da ich die Drüsenzellen vollständig zu isoliren nicht im Stande war. Ich musste stets mit in Kauf nehmen alle Chloride, die noch im Blute der Gefässe, in diesen selbst und im Bindegewebe vorhanden waren. Doch da man deren Menge in den einzelnen concreten Fällen einigermaassen in Rechnung bringen konnte, so gab der Chloridegehalt der Magenschleimhaut ein wenigstens annäherndes Bild des Chloridegehaltes der Drüsenzellen selbst, um so mehr, als man mit möglichster Sorgfalt Alles, was nicht Drüsenzelle war (verschleimtes Epithel, Blutgefässe etc.) entfernt hatte.

Die Bestimmung selbst geschah folgendermaassen: Eine bestimmte Menge getrockneter, in obiger Weise (s. p. 37) präparirter Magenschleimhaut wurde mit Natronlauge auf einer Platinschale erhitzt, eingedampft und verkohlt; die Kohle so lange mit durch Salpetersäure angesäuertem Wasser extrahirt, bis Silbernitrat keine Trübung mehr hervorbrachte. In dem sauren Filtrat wurden die Chloride mit Silbernitrat gefällt, das Chlorsilber auf Filtern getrocknet und gewogen. Vom Titriren stand ich ab, da ich bei den kleinen Mengen mit denen ich arbeitete, genaue Resultate nicht erreichen konnte.

Von vornherein erwartete ich, dass wenn die Menge des freien (durch Glycerin ausziehbaren) Pepsins in den betreffenden Magenschleimhäuten gross war, auch die der Chloride beträchtlich sein würde, da ja die Chloride das Pepsin nach meiner Meinung frei machen sollten. Diese Erwartung wurde aber nur zum Theil erfüllt, wie folgende Beispiele zeigen.

1. Die getrocknete Pylorusschleimhaut eines Schweines (Zellen mässig getrübt) enthielt 0,65%*) NaCl.
2. Die getrocknete Pylorusschleimhaut eines Schweines (Zellen mässig getrübt) aber pepsinreicher, enthielt 0,68% NaCl.
3. Die getrocknete Pylorusschleimhaut eines Hundes, getödtet 6 Stunden nach Schwammfütterung (Zellen gross und pepsinreich) enthielt 1,50% NaCl.
4. Die getrocknete Pylorusschleimhaut eines Hundes, getödtet

*) Das in ihnen vorhandene Chlor als Chlornatrium gerechnet.

24 Stunden nach Schwammfütterung (Zellen klein und pepsinarm), enthielt 1,20% NaCl.

5. Die getrocknete Fundusschleimhaut eines 44 Stunden hungerndern Hundes (Hauptzellen gross und hell), sehr pepsinreich, enthielt 1,04% NaCl.
6. Die getrocknete Fundusschleimhaut eines 4 Stunden nach der Fütterung getödteten Hundes (Hauptzellen sehr gross, mässig getrübt, weniger Pepsin als 5), enthielt 1,07% NaCl.
7. Die getrocknete Fundusschleimhaut eines 6 Stunden nach Schwammfütterung getödteten Hundes, Hauptzellen sehr klein und pepsinarm, enthielt 0,62%*) NaCl.

Obwohl ich diese Untersuchungen noch nicht für abgeschlossen und die durch sie gewonnenen Zahlen durchaus nicht für absolut fehlerfrei halte, so zeigen sie doch, dass die Menge der Chloride bestimmten, wenn auch sehr geringfügigen Schwankungen unterliegt, die abhängig sind von dem Pepsinreichthum oder besser gesagt von dem Stadium der Secretion, in welchem die betreffende Magenschleimhaut sich befindet; denn grosse, namentlich secernirende Hauptzellen (im Fundus und Pylorus) enthalten mehr Chloride, als kleine und geschrumpfte.

Wenn mich somit diese Thatsache darauf hinwies, den Chloriden eine gewisse Bedeutung bei der Pepsinabsonderung zuzuschreiben, so gab mir folgendes Experiment einen noch grösseren Anhalt für diese Vermuthung.

Wenn nämlich, so sagte ich mir, die Absonderung von Pepsin in der Magenschleimhaut einhergeht mit Ausscheidung von Chloriden, so wird, wenn man einen pepsinreichen Magen reichlich Chloride secerniren lässt, derselbe aller Wahrscheinlichkeit nach auch (wenn auch nur zum Theil) von seinem Pepsin befreit werden können. Die von mir gehegten Erwartungen wurden durch den Erfolg der darauf bezüglichen Experimente womöglich noch übertroffen. Der Sachverhalt geht aus folgendem (als Beispiel) mitgetheilten Versuch hervor.

---

*) Diese Zahl ist deshalb interessant, weil ein durch Schwämme gereizter Magen ziemlich blutreich und doch so arm an Chloriden ist, ein Umstand, der den ungemein geringen Chloridgehalt der auf diese Weise ihres Pepsins beraubten Hauptzellen demonstrirt.

Versuch.

Einem mittelgrossen Hunde, der längere Zeit (42 Stunden) gehungert hatte, wurden innerhalb einer Stunde circa 250 Gr. laues Wasser, in welchem 10 Gramm Kochsalz gelöst waren, in die Vena jugularis eingespritzt. Eine Stunde nach beendigter Injection tödtete man das Thier durch Verblutung aus den Halsgefässen. Der Magen war vollständig frei von Speise und enthielt nur eine unbedeutende Menge saurer Flüssigkeit.

Es ergab sich, was zunächst 1. die mikroskopische Untersuchung anlangt: die Hauptzellen des Fundus waren nicht, wie man es von einem Hungerhunde erwarten sollte, gross und hell, sondern klein und geschrumpft. Die Drüsenschläuche erschienen demgemäss sehr schmal, ähnlich ihrem Aussehen im 2. Heidenhain'schen Verdauungsstadium.

2. Der Pepsingehalt des Magens, verglichen mit dem von Hungerhunden, erwies sich als verringert.

Indem also der Magen eines hungernden Thieres reichlich Kochsalz ausschied (denn das Kochsalz geht mit Leichtigkeit aus dem Blut in den Magensaft über), gab er sehr rasch, innerhalb 1—2 Stunden, einen grossen Theil seines Pepsins ab und gewann dadurch ein Ansehen und Eigenschaften, wie man sie constatiren kann, nachdem der Magen mehrere Stunden (8—10) in normaler Weise secernirt hat. Was liegt also näher, als anzunehmen, dass auch bei der physiologischen Pepsinangabe während der Verdauung die Chloride es sind, welche das Pepsin von den Hauptzellen abspalten und mit ihm auf die freie Magenoberfläche treten?

Ich brauche nicht zu erwähnen, dass ich mehr als einmal dieses Experiment angestellt habe und, nebenbei gesagt, zu einer Zeit, zu der ich die interessanten, in der Arbeit von Braun niedergelegten Facta betreffs der Magensaftssecretion noch nicht kannte. Die von diesem Forscher gefundenen Thatsachen kamen mir insofern sehr willkommen, als sie direct eine Secretion der Magendrüsen nach Injection von gewissen Stoffen (auch NaCl) ins Blut constatirten, während ich zunächst nur die Effecte jener Secretion (Pepsinabgabe und Schrumpfung der Hauptzellen) fand und der Act der Secretion mir deshalb weniger zu Gesicht kam, als ich damals nicht mit Magenfistelhunden arbeitete und Flüssigkeiten (Magensaft) in sehr kurzer Zeit den Magen verlassen.

Während ich so mit Leichtigkeit die Einwirkung des Koch-

salzes auf die Pepsindrüsen*) der Magenschleimhaut constatiren konnte, gelang es mir nicht, eine ähnliche Wirkung an chemisch nahe verwandten Salzen zu beobachten. Jodnatrium in ähnlicher Weise wie Kochsalz ins Blut eines hungernden Hundes eingespritzt, bedingte weder eine Schrumpfung der Hauptzellen, noch eine Pepsinveringerung der Magenschleimhaut**).

Eben so wenig thut dies das indig-schwefelsaure Natron (das auch nie in den Magensaft, wie etwa in den Harn oder die Galle übergeht), ein Umstand, von dem ich mich vielfach überzeugt.

Nichts desto weniger zweifle ich nicht, dass alle die von Braun angegebenen Stoffe in der That die Wirkung auf die Magenschleimhaut haben, welche Braun beschreibt. So z. B. konnte ich, als, behufs Feststellung anderer Thatsachen, einem Hunde mit leerem Magen reichlich salpetersaures Natron ins Blut gespritzt wurde, nach Beendigung des mehrere Stunden dauernden Versuches im Magen des Thieres Magensaft in ziemlichen Mengen nachweisen; auch während des Versuches selbst erbrach das Thier grössere Menge saurer Flüssigkeit.

Es wird die Sache weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, welche Stoffe in den Blutkreislauf gebracht, den Magen zur Secretion veranlassen. Wenn es aller Wahrscheinlichkeit nach nur solche sind, die im Magensaft ausgeschieden werden, so nimmt in ihrer Reihe, so weit ich mir jetzt ein Urtheil erlauben kann, das Kochsalz den ersten Rang ein. Die günstige Wirkung salzhaltiger Brunnen (Karlsbad) auf chronische Magenkatarrhe könnte vielleicht mit dieser Thatsache in Verbindung gesetzt werden.

---

*) Der Pylorus zeigte bei den Hunden, die Salz ins Blut injicirt erhielten und 2—4 Stunden nach Beginn der Injection getödtet wurden, stets das Aussehen, welches ich bei ihm um die 6.—9. Verdauungsstunde constatiren konnte. Die Zellen waren gross, wenig getrübt und sehr pepsinreich.

**) Möglich, dass die Zahl meiner mit diesem Stoff angestellten Versuche noch nicht zahlreich genug ist, um ein endgültiges Urtheil abzugeben.

Breslau. F. W. Jungfer's Buchdruckerei.

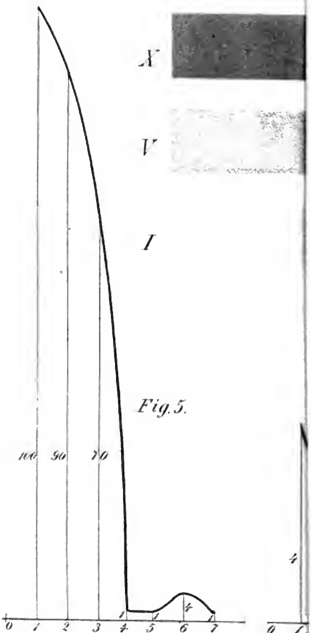


Fig. 5.

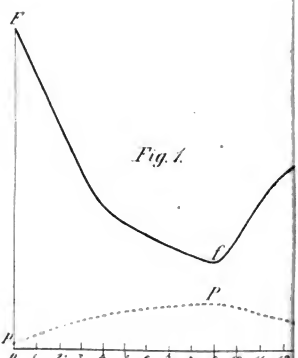


Fig. 1.

Grutzner,

Bilding & Ausscheidung d. Pepsi